

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO

POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

TESIS PRESENTADA AL INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL

***UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL
TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTOR
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL
HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE
QUITO DURANTE LOS AÑOS 2010 – 2011***

AUTORES

Dr. Rodrigo Xavier Gómez López

Dr. Eduardo Alfredo Pilatuña Quinapanta

QUITO, 2012

UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO

POSTGRADO DE CIRUGÍA GENERAL

TESIS PRESENTADA AL INSTITUTO SUPERIOR DE POSTGRADO
PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL

***UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL
TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTOR
TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL
HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE
QUITO DURANTE LOS AÑOS 2010 – 2011***

DIRECTOR

Dr. Milton Fonseca

ASESOR

Dr. Ramiro López

QUITO, 2012

AUTORIZACION DE LA AUTORIA INTELECTUAL

Nosotros, Rodrigo Xavier Gómez López y Eduardo Alfredo Pilatuña Quinapanta en calidad de autores de la tesis realizada sobre **“UTILIDAD DE LA UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE LOS AÑOS 2010-2011”**, por la presente autorizo a la **UNIVERSIDAD CENTRAL DEL ECUADOR**, hacer uso de todos los contenidos que me pertenecen o de parte de los que contiene esta obra, con fines estrictamente académicos o de investigación.

Los derechos que como autores nos corresponden, con excepción de la presente autorización seguirán vigentes a nuestro favor, de conformidad con lo establecido en los artículos 5, 6, 8,19 y demás pertinentes de la Ley de Propiedad Intelectual y su reglamento.

Quito, a 1 de Junio del 2012

Dr. Rodrigo Gómez

C.C.: 1002608196

Dr. Eduardo Pilatuña

C.C.: 1803394731

**© UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA
COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE
COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE
LA CIUDAD DE QUITO, DURANTE LOS AÑOS 2010 – 2011**

La información contenida en esta tesis, puede ser utilizada citando la fuente y autores. Todos los derechos reservados. Rodrigo Xavier Gómez López y Eduardo Alfredo Pilatuña Quinapanta, Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Derechos reservados del Instituto Superior de Postgrado. Quito 2012.

DEDICATORIA

A nuestras familias.

AGRADECIMIENTOS

A los maestros de la Facultad de Ciencias Médicas y el Instituto Superior de Postgrado de la Universidad Central del Ecuador por los conocimientos impartidos.

A todo el personal de los servicios de cirugía y laboratorio clínico del hospital Enrique Garcés por su colaboración.

A los pacientes que participaron en el estudio.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág...
RESUMEN	1
SUMARY	3
1.- INTRODUCCIÓN	5
1.1 Antecedentes	5
1.2 Delimitación del problema	6
1.3 Formulación del problema	6
1.4 Planteamiento del problema	7
2.- MARCO TEÓRICO	8
2.1 Historia	8
2.2 Anatomía, Fisiología y Desarrollo Normal	8
2.3 Patogénesis de los cálculos biliares	12
2.4 Metabolismo de la bilirrubina	13
2.5 Determinación de enzimas séricas hepáticas	14
2.6 Epidemiología de la colelitiasis y coledocolitiasis	22
2.7 Cuadro clínico	24
2.8 Ultrasonido abdominal (Ecografía)	25
2.9 Colangiografía intraoperatoria (CIO)	25
2.10 Ultrasonido Endoscópico (USE)	26
2.11 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y Colangioresonancia	27
3.- JUSTIFICACIÓN	33
4.- HIPÓTESIS	36
5.- OBJETIVOS	36
5.1 Objetivo general	36
5.2 Objetivos específicos	36

	Pág...
6.- VARIABLES	37
6.1.- Matriz de Variables	37
7.- SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS	37
8.-DISEÑO	38
8.1 Diseño	38
8.2 Universo	38
8.3 Población	38
8.4 Muestra	38
8.5 Asignación	39
9.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	39
9.1 Criterios de inclusión	39
9.2 Criterios de exclusión	39
9.3 Criterios de eliminación	39
10.- METODOLOGÍA O FLUJOGRAMA	40
11.- TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y ESTANDARIZACIÓN	41
12.- NORMAS ÉTICAS	41
13.- PLAN DE ANÁLISIS	42
14.- RECURSOS	43
15.- RESULTADOS	44
16.- DISCUSIÓN	59
17.- CONCLUSIONES	70
18.- RECOMENDACIONES	72
19.- BIBLIOGRAFIA	73
20.- ANEXOS	83

ÍNDICE DE TABLAS

Pág...

Tabla 1. Cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	46
Tabla 2. Presencia del cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	46
Tabla 3. Pruebas estadísticas del cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	47
Tabla 4. Hallazgos ecográficos en la vesícula biliar de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	47
Tabla 5. Presencia de los hallazgos ecográficos en la vesícula biliar de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	48
Tabla 6. Hallazgos ecográficos de la vía biliar en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	48
Tabla 7. Presencia de los hallazgos ecográficos de la vía biliar en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	49
Tabla 8. Alteraciones en la Bilirrubina Directa, Bilirrubina Total y Gama Glutamyltranspeptidasa de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	50
Tabla 9. Niveles de sospecha de coledocolitiasis de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	51
Tabla 10. Pruebas estadísticas de los parámetros bioquímicos y ultrasonográficos de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	52

Tabla 11. Colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	52
Tabla 12. Colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	53
Tabla 13. Hallazgos en la colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	54
Tabla 14. Colangiogramas magnéticos realizadas en los pacientes con criterios intermedios de coledocolitiasis realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	55
Tabla 15. Resolución quirúrgica en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	56
Tabla 16. Procedimientos quirúrgicos realizados para resolver la coledocolitiasis, en los pacientes en los cuales no se pudo resolver por CPRE en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.....	57
Tabla 17. Procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Pág...

Gráfico 1. Distribución por género de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....44

Gráfico 2. Distribución por edad y género de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....45

Gráfico 3. Hallazgos en las colangiogramas magnéticas realizadas en los pacientes con criterios intermedios de coledocolitiasis en el estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.....55

UTILIDAD DE LA GAMMAGLUTAMIL TRANSPEPTIDASA COMO FACTOR PREDICTOR TEMPRANO DE COLEDOCOLITIASIS EN EL HOSPITAL ENRIQUE GARCÉS DE LA CIUDAD DE QUITO DURANTE LOS AÑOS 2010-2011

Resumen:

La Gammaglutamil transpeptidasa es una enzima que se localiza en los hepatocitos y en las células de los conductos biliares, forma parte de las pruebas de función hepática, por tal motivo es útil en el diagnóstico de la patología obstructiva de la vía biliar. La incidencia general de coledocolitiasis es del 8 al 18 % de aquellos pacientes que presentan colelitiasis la misma que debe ser oportunamente diagnosticada y tratada para evitar complicaciones graves como son la colangitis y en algunos casos pancreatitis, solo en el Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito se atendió a 184 pacientes con diagnóstico de coledocolitiasis en el año 2009.

Objetivo:

Determinar la utilidad de la gamma glutamil transpeptidasa como factor predictor temprano asociado a las bilirrubinas y valores ecográficos de la vía biliar para el diagnóstico de coledocolitiasis para evitar la realización de exámenes de laboratorio innecesarios.

Métodos:

Se realizó un estudio epidemiológico, analítico, transversal de periodo, seleccionando "n"=124 pacientes ingresados por emergencia o consulta externa al servicio de cirugía general del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010-2011 con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis a los mismos que se les solicitó gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas y ultrasonido de hígado y vías biliares, según la probabilidad del diagnóstico de coledocolitiasis se les envió a realizar colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, colangiografía por resonancia magnética o exploración quirúrgica de la vía biliar para confirmar el diagnóstico. Las principales variables analizadas fueron: gamma glutamil transpeptidasa, bilirrubinas, dilatación o presencia de cálculos visualizados por ultrasonido en vía biliar y coledocolitiasis.

Resultados:

La relación hombre: mujer fue de 1:2.4 respectivamente, el dolor en hipocondrio derecho, ictericia y coluria estuvieron presentes en pacientes con obstrucción de la vía biliar por litos en el 88,8 %, 80% y 80,9 % respectivamente. La dilatación de la vía biliar como signo indirecto de coledocolitiasis diagnosticado por ultrasonografía estuvo presente en el 69,3 % de los pacientes con coledocolitiasis y colelitiasis presentó el 74,4 % de los pacientes con la patología indicándonos que la misma es secundaria al paso de los cálculos desde la vesícula a la vía biliar. Los resultados de las pruebas bioquímicas demostraron que valores alterados de la gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas total y directa son cruciales en el diagnóstico de coledocolitiasis estando presente en el 81,5 %, 85%, 90,3 % y de la misma manera la sensibilidad y el valor predictivo negativo fueron: 98% y 95%; 88% y 38%; 90% y 25% respectivamente. Finalmente el paciente fue colecistectomizado para evitar recidiva debido a que en nuestro medio la coledocolitiasis es secundaria a la patología litiásica de la vesícula biliar.

Conclusión:

La gammaglutamil transpeptidasa es útil con una sensibilidad del 98% y valor predictivo negativo del 95% en el diagnóstico de la patología obstructiva de la vía biliar debido a que si los valores de la misma son normales casi con seguridad el paciente no tendrá coledocolitiasis.

Recomendación:

Solicitar la determinación de la gamma glutamil transpeptidasa en pacientes con patología litiásica vesicular previa a la colecistectomía y sospecha clínica de coledocolitiasis.

Palabras clave Coledocolitiasis, gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas, vía biliar.

THE USE OF GAMMAGLUTAMYL TRANSPEPTIDASE AS AN EARLY PREDICTIVE FACTOR OF CHOLEDOCHOLITIASIS IN THE ENRIQUE GARCES HOSPITAL OF QUITO DURING THE YEARS 2010-2011

Summary:

Gammaglutamyl transpeptidase is an enzyme localized in the hepatocytes and bile duct cell. It is part of the liver function tests, and as such is useful in the diagnosis of obstructive disease of the biliary tract. The overall incidence of choledocholithiasis is 8 to 18% of those patients with cholelithiasis, and it should be diagnosed and treated promptly to avoid serious complications such as cholangitis and pancreatitis in some cases; only 184 patients were treated for choledocholithiasis at Enrique Garces Hospital of Quito in 2009.

Objective:

To determine the value of gammaglutamyl transpeptidase as an early prognostic factor associated with ultrasound values of bilirubin and bile duct, for diagnosis of choledocholithiasis, to avoid making unnecessary laboratory tests.

Methodology:

We performed an analytical epidemiological study by selecting "n"=124 patients admitted to the emergency room or outpatient general surgery at the Enrique Garces Hospital of Quito during the years 2010 to 2011 with suspected choledocholithiasis at those who solicited tests for gamma glutamyl transpeptidase, bilirubin and ultrasounds of the liver and biliary tract, in accordance with the likelihood of a choledocholithiasis diagnosis they were sent to perform endoscopic cholangiopancreatography retrograde, magnetic cholangiographic resonance or surgical exploration of the bile duct to confirm the diagnosis. The main variables analyzed were the value of gammaglutamyl transpeptidase, bilirubin, dilation and presence of gallstones identified from the ultrasound in the bile duct and choledocholithiasis.

Results:

The male to female ratio was 1:2.4 respectively, right upper quadrant pain, jaundice and dark urine were shown in patients with biliary tract obstruction by lithos in 88.8%, 80% and

80.9% of patients, respectively. Dilation of the bile duct as an indirect sign of choledocholithiasis, diagnosed by ultrasound, was present in 69.3% of patients with choledocholithiasis and cholelithiasis, and presented in 74.4% of patients with pathology indicating that it is secondary to the passage of calculations from the gallbladder to the bile duct. The results of the biochemical tests showed that altered levels of gammaglutamyl transpeptidase, total and direct bilirubin are crucial in the diagnosis of choledocholithiasis, present in 81.5%, 85% and 90.3% and of the same way of sensitivity and predictive negative value were 98% and 95%; 88% and 38%; and 90% and 25% respectively. Finally the patient received cholecystectomy to prevent the recurrence of choledocholithiasis secondary to lithiasis of the gallbladder.

Conclusion:

Gammaglutamyl transpeptidase is useful with a sensitivity of 98% and a predictive negative value of 95% in the diagnosis of obstructive diseases of the bile duct because if the values of it are normal, then the patient will almost certainly not have choledocholithiasis.

Recommendation:

Solicit the determination of gammaglutamyl transpeptidase in patients with gallstone disease prior to cholecystectomy and clinical suspicion of choledocholithiasis.

Keywords:

Choledocholithiasis, gammaglutamyl transpeptidase, bilirubin, bile duct.

1.- INTRODUCCIÓN

Se han informado una incidencia general de coledocolitiasis entre el 8 a 18% en aquellos sometidos a colecistectomía por colecistitis aguda o crónica (Parra V, y cols. 2007), entre el 1 a 2% de todos los pacientes que se someten a colecistectomía presentan litiasis residual en el conducto biliar común que requieren nueva intervención o extracción de la litiasis por medio de endoscopia intervencionista. (Velásquez, y cols. 2010), en otras publicaciones se menciona que pacientes con pruebas de función hepática normales y vía biliar no dilatada por ultrasonografía transabdominal, la probabilidad de que tengan coledocolitiasis al momento de la cirugía no supere el 5 % (Williams E, y cols. 2007), los cálculos menores de 3 mm en caso de que no causen pancreatitis pueden pasar desapercibidos en la heces. (Desai R y Shokouhi B. 2009)

En nuestro medio, la coledocolitiasis esta subregistrada, formando parte dentro de la patología de colelitiasis y pancreatitis aguda asociada a patología biliar, ubicándose la colelitiasis en el tercer lugar dentro de las diez principales causa de morbilidad en el año 2009, con un total de 34170 egresos de los cuales 9152 pertenecen al género masculino y 25018 al género femenino, siendo más frecuente en las edades de 35 - 44 años en hombres y de 25-34 en mujeres, con una tasa de letalidad por cada 100 egresos de 0,3. En la provincia de Pichincha en el año 2009 se presentaron 8181 casos de colelitiasis. (INEC, 2009)

1.1 Antecedentes

En el hospital Enrique Garcés durante el año 2009 se registraron un total de 1758 casos de colelitiasis y 184 casos de coledocolitiasis que corresponde al 10.4%. (Estadística HEG. 2009). Se dispone de varias opciones clínicas, imágenes y laboratorio para el diagnóstico, dentro de estas últimas, las enzimas como la gammaglutamil transpeptidasa (GGT), la fosfatasa alcalina (FA) son consideradas útiles para el diagnóstico de coledocolitiasis, de las determinaciones de laboratorio cuando se empleó la gammaglutamil transferasa, la ultrasonografía y la bilirrubina directa como parámetros para definir la prueba diagnóstica como positiva, la sensibilidad fue de 87%, la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo (VPP) de 100% y el valor predictivo negativo (VPN) de 60%. Cuando se utilizó la bilirrubina total en lugar de la bilirrubina directa, la sensibilidad fue de 81%, la

especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 50% (Velásquez J, y cols. 2010).

La GGT tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) para el diagnóstico de litos en el colédoco, que es superior a otros determinantes bioquímicos y comparable a técnicas de imagen.(serán discutidas más adelante) En otras palabras, podemos predecir que la probabilidad de no tener cálculos en el colédoco para los pacientes con un nivel de GGT normal es de 97,9%, y la cirugía laparoscópica se puede realizar directamente en estos pacientes con solo un riesgo del 2,1% del coledocolitiasis si la CPRE preoperatoria no se realiza. Además el valor predictivo negativo de la combinación de los cinco parámetros bioquímicos que comúnmente son investigados es también muy alta (97,8%), similar a la de la GGT sola (97,9%). (Yang M, y cols. 2008)

La utilización de la transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámica pirúvica y la fosfatasa alcalina tuvieron una sensibilidad muy baja, por lo que no se recomiendan para ser utilizados como factores predictivos de coledocolitiasis. (Velásquez J, y cols. 2010)

Sin embargo, en nuestro medio se solicita fosfatasa alcalina, gama glutamil transpeptidasa y transaminasas como factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis, lo cual representa un gasto mayor e innecesario para el paciente u hospital.

El propósito del siguiente estudio es establecer la utilidad de la gamaglutamil transpetidasa como determinación enzimática única, en asociación con bilirrubinas y diámetro ecográfico de la vía biliar, como factor predictor de coledocolitiasis.

1.2 Delimitación del problema

Se estudiaron todos los pacientes que acudieron al servicio de emergencias o consulta externa de cirugía general del Hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito, con cuadro clínico sospechoso de coledocolitiasis, comprendidos entre los 16 y más de 80 años de edad, y posterior confirmación de la misma con colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, colangiorresonancia magnética o hallazgos transoperatorios en la exploración de la vía biliar.

1.3 Formulación del problema

La Gammaglutamil transpeptidasa es una enzima que se produce en el hepatocito y además en las células de los conductillos biliares, la misma que aumenta en los casos de la obstrucción de la vía biliar, como la coledocolitiasis.

1.4 Planteamiento del problema

¿Será que la cuantificación de la gammaglutamil transpeptidasa es útil como factor predictor enzimático asociado a los valores de bilirrubinas y hallazgos ecográficos de la vía biliar para el diagnóstico de coledocolitiasis?

2.- MARCO TEÓRICO

2.1 Historia

La litiasis biliar es tan antigua como el hombre. Las primeras descripciones de ella se encuentran en el papiro de Ebers. Se han descubierto cálculos vesiculares en momias egipcias que datan de más de 3.000 años antes de Cristo. La primera descripción de coledocolitiasis se debe al anatomista de Padua, (1516-1559), ya que durante siglos los síntomas causados por litiasis vesicular y coledociana solían terminar sólo con la muerte del paciente, hasta que en 1882 el cirujano alemán Carl Langenbuch efectuó la primera colecistectomía, operación que se mantendría sin muchas variantes durante 103 años, Enrich Mühe inició la era de la colecistectomía por laparoscopia el 12 de septiembre de 1985 en Böblingen, Alemania. La primera coledocotomía con éxito fue practicada el 9 de mayo de 1889 por el cirujano inglés Knowsley Thornton en Londres, un año después Ludwig Courvoisier en Riehen, cinco años más tarde en Edimburgo Ludwig Rehn efectuó por primera vez el procedimiento combinado de colecistectomía y exploración de vías biliares. Hans Kehr en 1885 popularizó la coledocotomía e ideó la sonda en “T”, Bakes introdujo en 1923 la coledocoscopia con espejos y dilatadores de la ampolla de Vater, el revolucionario uso de la colangiografía transoperatoria por el cirujano de Córdoba - Argentina, Pablo Mirizzi en 1931. Las décadas de los sesenta y setenta trajo otras innovaciones importantes: el coledoscopio flexible de Shore y Lippman en 1965, el uso de catéteres con balón, para extracción de cálculos de las vías biliares, diseñados originalmente por Thomas Fogarty, para uso en cirugía vascular, que después tuvieron gran aplicación en las vías biliares junto con las canastillas de Dormia. En 1973 ocurrió, sin duda uno de los hechos más importantes que han modificado la conducta terapéutica en la litiasis coledociana: la introducción de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) con esfinterotomía desarrollada simultáneamente en Europa, América y Japón. (Cervantes J. 2002)

2.2 Anatomía, Fisiología y Desarrollo Normal

Anatomía del sistema biliar

Durante la cuarta semana de gestación el intestino embrionario anterior en su unión con el intestino medio, da lugar al divertículo hepático. De la parte distal del divertículo se

desarrolla el parénquima del hígado; el sistema biliar extrahepático y la vesícula biliar se forman de la porción proximal, durante la sexta semana la luz de los conductos se empieza a establecer, en un principio con el colédoco que se extiende progresivamente hacia el resto del sistema. La porción proximal del divertículo hepático, el futuro colédoco, se absorberá en un duodeno en expansión, en tal forma que los conductos biliares y pancreáticos entren juntos a la pared. En la mayor parte de los individuos, el tabique divisorio entre los dos conductos se retrae para dejar una ampolla común de longitud variable. (Gadacz T. 2005)

Anatomía del conducto colédoco y vesícula biliar

El colédoco tiene una longitud que varía de 5 a 9 cm, lo que depende de su unión con el cístico y se divide en tres segmentos: supraduodenal, retroduodenal e intrapancreático. La porción distal del colédoco y el conducto pancreático pueden unirse fuera de la pared duodenal para formar un conducto común largo dentro de la pared duodenal y formar un conducto común corto, o bien entrar en el duodeno a través de dos orificios diferentes. (Ahrendt S y Pitt H. 2004)

El límite superior normal del diámetro del colédoco es de 5 mm, más 1 mm por cada década por encima de los 50 años. (Castellón C, y cols. 2002) y hasta 7 mm como límite superior según ecografía independiente de la edad (Yang M, y cols. 2008). Consideran colédoco dilatado mayor o igual a 9 mm con colecistectomía previa (Irineo A, y cols. 2004)

La vesícula biliar es un reservorio de 30 a 50 ml en forma de pera que se encuentra en continuidad con el hepático común y el colédoco a través del conducto cístico. La vesícula biliar se divide anatómicamente en fondo, cuerpo, infundíbulo y cuello, el cual desemboca en el conducto cístico con una longitud de 1 a 4 cm y por lo general se une al conducto hepático común formando un ángulo agudo, formando el colédoco. (Oddssdóttir M y Hunter J. 2005)

Anatomía vascular

La vesícula biliar es irrigada por la arteria cística, rama de la arteria hepática derecha. Esta arteria se divide en ramas superficial y profunda antes de entrar en la vesícula biliar. La irrigación del árbol biliar extrahepático se origina en un sitio distal a las arterias gastroduodenal, retroduodenal y pancreaticoduodenal superior posterior; la porción proximal se irriga de las arterias hepática derecha y cística. Estas arterias irrigan el

colédoco y el conducto hepático común mediante ramas que siguen su trayecto paralelo al conducto, a las 3 y a las 9 horas. (Gadacz T. 2005)

Fisiología Biliar

La bilis canalicular es modificada por la absorción y la secreción de electrolitos y agua. La hormona gastrointestinal secretina incrementa el flujo de bilis principalmente al aumentar la secreción activa de líquido rico en cloruro por los conductos biliares y los conductillos. La secreción de bilis por los conductillos también es estimulada por otras hormonas, como la colecistocinina y la gastrina. El epitelio del conducto biliar también puede absorber agua y electrolitos, lo cual reviste primordial importancia en el almacenamiento de bilis durante el ayuno en sujetos que previamente se han sometido a colecistectomía. La principal función de la vesícula biliar es concentrar y almacenar la bilis hepática durante el estado de ayuno y descargar la bilis hacia el duodeno en respuesta a la ingestión de un alimento. La bilis suele concentrarse 5 a 10 veces gracias a la absorción de agua y electrolitos, lo que conduce a un cambio notable en la composición de la misma. El transporte de los iones de hidrógeno por el epitelio de la vesícula biliar disminuye el pH biliar de la vesícula mediante un mecanismo de intercambio de sodio. La acidificación de la bilis favorece la solubilidad del calcio, evitando de esta manera su precipitación como sales de calcio. El proceso de acidificación normal de la vesícula biliar reduce el pH de la bilis hepática entrante de 7.5 a 7.8 hasta 7.1 a 7.3. (Ahrendt S y Pitt H. 2004)

Motilidad biliar

El llenado de la vesícula biliar se facilita por la contracción tónica del esfínter ampular, que mantiene una presión constante en el colédoco (10 a 15 mmHg). Sin embargo, la vesícula biliar no se llena simplemente en forma pasiva y continua durante el ayuno. Más bien, los periodos de llenado se intercalan con breves lapsos de vaciamiento parcial (10 a 15% de su volumen) de la bilis vesicular concentrada que son coordinados con cada paso del complejo mioeléctrico migratorio de fase III a través del duodeno. Este proceso es mediado, al menos en parte, por la hormona motilina. Después de una comida, la liberación de la bilis almacenada en la vesícula biliar requiere de una respuesta motora coordinada de contracción de la vesícula y relajación del esfínter de Oddi. Uno de los principales estímulos para el vaciamiento de la vesícula biliar es la hormona colecistocinina, la cual se

libera de la mucosa duodenal en respuesta a una comida. Cuando es estimulada por el consumo de alimentos, la vesícula biliar vacía 50 a 70% de su contenido en un lapso de 30 a 40 minutos, después la vesícula biliar se vuelve a llenar gradualmente en los siguientes 60 a 90 minutos. También se requieren muchas otras vías hormonales y neurales para la acción coordinada de la vesícula biliar y el esfínter de Oddi. Los defectos en la motilidad vesicular, que aumentan el tiempo de permanencia de la bilis en la vesícula biliar, desempeñan una función central en la patogénesis de los cálculos biliares. (Gadacz T. 2005)

Esfínter de Oddi

El esfínter de Oddi humano es una estructura compleja que es funcionalmente independiente de la musculatura duodenal. Los estudios manométricos endoscópicos han demostrado que el esfínter de Oddi humano crea una zona de alta presión entre la vía biliar y el duodeno. El esfínter regula el flujo de bilis y jugo pancreático hacia el duodeno, previene la regurgitación del contenido duodenal hacia las vías biliares y desvía la bilis a la vesícula biliar. Esta última función se logra al mantener la presión dentro de los conductos biliares y pancreáticos más alta que la presión duodenal. El esfínter de Oddi también tiene contracciones fásicas de muy alta presión. Se desconocen las funciones exactas de estas ondas fásicas, pero es posible que participen en la prevención de la regurgitación del contenido duodenal hacia las vías biliares. (Gadacz T. 2005)

Bacteriología

La bilis de la vesícula biliar o de las vías biliares, ante la falta de cálculos biliares o alguna otra enfermedad biliar, normalmente es estéril. Cuando hay cálculos biliares u obstrucción biliar, la bacterobilia inicia. El porcentaje de cultivos de bilis vesicular positivos en individuos con cálculos biliares sintomáticos y colecistitis crónica fluctúa entre 11 y 30%. Además un 58% de los pacientes con cálculos biliares y el colédoco pero sin colangitis tuvo cultivos positivos en la vesícula biliar y en el colédoco, en tanto que 94% de los sujetos con colelitiasis y coledocolitiasis y colangitis presentó cultivos biliares positivos. Las especies de *Escherichia coli* y *Klebsiella* son las bacterias gramnegativas aisladas más comunes. Sin embargo cada vez se encuentran con más frecuencia microorganismos resistentes *Pseudomonas* y *Enterobacter*, sobre todo en individuos con obstrucción biliar neoplásica,

quienes pueden haberse tratado previamente con antibióticos por una infección de las vías biliares. Otras cepas aisladas incluyen aerobios grampositivos, enterococos y *Streptococcus* viridans. Los anaerobios, como *Bacteroides* spp. y *Clostridium*, siguen desempeñando una función pequeña pero importante en las infecciones biliares. La prevalencia de bacterias anaerobias es de 10 a 13% en pacientes con colecistitis aguda o colangitis. Así mismo, cada vez se está reconociendo más a *Candida* spp. como patógeno biliar importante, sobre todo en sujetos en estado crítico. (Ahrendt S y Pitt H. 2004)

2.3 Patogénesis de los cálculos biliares

Los cálculos de colesterol puros son raros (10%) y la mayor parte de los cálculos de colesterol contiene sales de calcio en su contenido. Un precipitado biliar importante en la patogénesis de los cálculos biliares es el "lodo" biliar, el cual constituye una mezcla de cristales de colesterol, gránulos de bilirrubinato de calcio en una matriz de gel de mucina. La patogénesis de los cálculos biliares de colesterol es sin duda multifactorial, pero esencialmente entraña tres etapas: 1) supersaturación de colesterol en la bilis, 2) formación de núcleos de cristal y 3) crecimiento del cálculo. (Oddsdóttir M, y cols. 2005)

El colesterol es un esteroide que se caracteriza por un anillo de ciclopentano unido a un sistema de anillos de fenantreno (Roskoski R. 1998)

El embarazo es un factor de riesgo importante para el desarrollo de cálculos biliares de colesterol. El riesgo está relacionado con la frecuencia y el número de embarazos. La prevalencia de los cálculos biliares se incrementó de 1,3 por ciento en las mujeres nulíparas con un 12,2 por ciento en las mujeres multíparas. La sobresaturación se produce como resultado de un aumento de la secreción de colesterol inducida por los estrógenos originando bilis sobresaturada y la progesterona causa estasis vesicular por desaceleración de la motilidad vesicular disminuyendo la secreción de ácidos biliares. Además el embarazo induce un cambio cualitativo en la síntesis de ácidos biliares que se caracteriza por la sobreproducción relativa de los ácidos biliares hidrofóbicos, reduciendo así la capacidad de la bilis para disolver el colesterol. Estos cambios se normalizan uno o dos meses después del parto. (Afdhal N. 2009)

Los obesos sintetizan mayor cantidad de colesterol en el hígado lo que origina sobreesaturación de bilis y formación de cálculos (Roskoski R. 1998; González M, y cols. 2005)

2.4 Metabolismo de la bilirrubina

Síntesis.

La bilirrubina es un compuesto tetrapirrólico similar a la protoporfina IX. La bilirrubina es el producto terminal del metabolismo del hem. El 80% de la bilirrubina procede de la destrucción de los glóbulos rojos por el sistema retículo endotelial y el restante 20% del catabolismo de citocromos, mioglobina y catalasas. El hem de la hemoglobina por la hemoxigenasa produce biliverdina. Esta se reduce a bilirrubina por la acción de la biliverdinreductasa. La cinética de la bilirrubina tiene 2 picos: el primero ocurre en pocas horas derivada de las hemoproteínas (15%). El restante porcentaje procede de la hemoglobina por destrucción de los glóbulos rojos maduros y tiene lugar a los 120 días. (Restrepo J, y cols. 2005)

Conjugación y excreción hepática. La bilirrubina no conjugada es lipofílica; su conjugación la convierte en hidrofílica y así es eliminada en la bilis. Este proceso se realiza en el retículo endoplásmico con la participación de la enzima glucuroniltransferasa resultando un 80% de diglucoronidos y 20% en monoglucoronidos de bilirrubina. Los conjugados de bilirrubina se excretan al canalículo biliar por un mecanismo de transporte activo frente a un gradiente de concentración. (Guyton A y Hall J. 2005)

Metabolismo intestinal y circulación enterohepática.

La bilirrubina conjugada llega al intestino donde por acción de la betaglucoronidasa intestinal, se convierte en estercobilinógeno, el cual es eliminado en su mayor parte por las heces, dándole su color característico; solo una pequeña cantidad es reabsorbida por el colon y alcanza la circulación enterohepática para luego ser excretada a la bilis. Una pequeña cantidad de estercobilinógeno es eliminada por la orina en forma de urobilinógeno; estas dos sustancias son oxidadas hasta formar urobilina y estercobilina. El urobilinógeno

excretado en la orina es de 4 mg/día y 0.1 a 1 mg en una muestra ocasional de orina. (Guyton A y Hall J. 2005)

La ictericia se encuentra inicialmente en las escleras, coincidiendo con un valor sérico de bilirrubina de 2.5- 3 mg/dl. También puede notarse en la parte interna de los labios, cara posterior de la lengua, lo cual es debido a la alta afinidad de la bilirrubina por la elastina y posteriormente la ictericia se observa en la piel, con niveles séricos de 6 mg/dl. (Restrepo J y cols. 2005)

2.5 Determinación de enzimas séricas hepáticas

El hígado es una glándula importante porque allí no solo se realiza la síntesis proteica, sino también la detoxificación de una serie de compuestos que deben ser eliminados de nuestro organismo. Contiene un gran número de enzimas, pero las que tienen mayor interés clínico son las transaminasas, la fosfatasa alcalina, la gammaglutamil transpeptidasa. Schmidt y colaboradores llegaron a determinar que no todas las células del hígado tenían la misma concentración enzimática, sino que la concentración dependía del tipo de metabolismo que desarrollaba y esto está en relación con la disponibilidad de oxígeno que tienen los hepatocitos. Los hepatocitos cercanos al espacio porta tienen mayor disponibilidad de oxígeno que los hepatocitos cercanos a la vena centrolobulillar, por lo cual es diferente el incremento de enzimas en sangre ya sea que provengan de hepatocitos de la zona centrolobulillar y periportal. (Brandan N, y cols. 2008)

Transaminasas

Son enzimas que realizan reacciones de transaminación (consiste en la transferencia del grupo amino de un aminoácido dador a un cetoácido aceptor, convirtiéndose el aminoácido dador en un cetoácido y el cetoácido aceptor en un aminoácido) dando lugar a aminoácidos y cetoácidos distintos de los originales. En el hígado se han detectado no menos de sesenta reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son la Transaminasa glutámica oxalacética (TGO) y la Transaminasa glutámica pirúvica (TGP). Estas enzimas no son específicas del hígado y se hallan también en músculo, corazón, páncreas y cerebro. La TGO está constituida por dos isoenzimas, una citoplasmática y otra mitocondrial, mientras que la TGP es exclusivamente citoplasmática. (Pereira J, y cols. 2000)

Las concentraciones normales de estas enzimas en plasma traducen la normal destrucción de las células que las contienen, el cociente normal TGO/TGP es de aproximadamente 1,3. En todas las enfermedades hepáticas que cursan con necrosis celular existe hipertransaminasemia, más intensa cuanto más aguda sea la lesión. Las hepatitis víricas y tóxicas, y más raramente la insuficiencia cardíaca de instauración súbita y el hígado de shock, suelen producir niveles más de 10 veces superiores a los normales. (Roskoski R. 1997)

El hallazgo de una elevación moderada de las transaminasas (menos de 10 veces los valores normales) es más difícil de interpretar y puede corresponder a una hepatitis crónica, a una hepatitis aguda de poca intensidad, a la fase de regresión de una hepatitis aguda, pero también a una cirrosis, a una enfermedad biliar o a muchos otros procesos. Un cociente TGO/TGP superior a la unidad con hipertransaminasemia moderada sugiere una hepatopatía alcohólica o neoplásica. (Brandan N, y cols. 2008)

Las transaminasas tuvieron una sensibilidad muy baja por lo que no se recomiendan ser utilizados como factores predictivos de coledocolitiasis (Velásquez J y cols, 2010) La TGO y TGP no suele estar muy elevadas a menos que el paciente tenga colangitis o abscesos hepáticos. Sí se incrementan asociadas enfermedades como cirrosis y hepatitis viral deben ser consideradas. (Desai R, y cols. 2009)

La elevación de las aminotransferasas pueden alcanzar cifras elevadas en la hepatitis viral, en cuyo caso se reporta como típica una elevación abrupta mayor de 600 UI/L y a menudo más de 2000 UI/L, seguidas de un rápido descenso en las 72 horas posteriores. (Irineo A, y cols. 2004)

Gammaglutamil transpeptidasa

La Gammaglutamil transpeptidasa (GGT), conocida también como gammaglutamiltransferasa, cataliza la transferencia de grupos gammaglutamil de un péptido a otro o de un péptido a un aminoácido. El tejido más rico en esta enzima es el riñón, seguido del páncreas, el hígado, el bazo y el pulmón. En las células se localiza en las membranas, fundamentalmente del retículo endoplásmico liso, en los microsomas, en la fracción soluble del citoplasma y en los conductillos biliares. Los valores séricos normales

de GGT difieren en ambos sexos, siendo más elevados en los varones que en las mujeres. (Brandan N, y cols. 2008)

La GGT cataliza una reacción entre un tripéptido el glutatión y un aminoácido para formar un gamma glutamil aminoácido y cisteinilglicina. (Roskoski R. 1997)

La GGT es una enzima microsómica y su actividad puede ser inducida por varias drogas, tales como anticonvulsivos y anticonceptivos orales. Pueden encontrarse niveles elevados de GGT en diversas patologías extrahepáticas, entre ellas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica e insuficiencia renal. También puede mantenerse elevada durante semanas después del infarto agudo de miocardio. En pacientes alcohólicos, su incremento obedece a inducción enzimática y menor depuración. (Giannini E, y cols. 2005)

La GGT aumenta en la mayoría de las enfermedades del hígado, por lo que su especificidad es escasa. La GGT es una enzima sumamente sensible, aumenta en menor o mayor grado en todas las hepatobiliopatías, los mayores aumentos se ven en procesos obstructivos o neoplásicos, también está aumentada en hepatitis. Los aumentos más importantes se observan en procesos tumorales, en la colestasis intrahepática o extrahepática por proliferación de conductillos biliares, además su síntesis es inducida por el alcohol y también por barbitúricos, tener en cuenta estos dos factores cuando se solicita su determinación. La actividad de la enzima es inhibida por estrógenos y progesterona, importante a tener en cuenta ante la existencia de una colestasis en el embarazo que cursa con GGT normal porque está inhibida la enzima por esas 2 hormonas que están aumentadas en la gestación. (Pereira J, y cols. 2000)

En particular, los niveles de GGT pueden estar 2 a 3 veces por encima de los valores normales en más del 50% de los pacientes con hígado graso no alcohólico y en alrededor del 30% de los sujetos con hepatitis viral. Más aun, la elevación en los niveles de GGT en pacientes con hepatopatía crónica se asocia con daño de los conductos y con fibrosis. Dada su alta sensibilidad (aunque escasa especificidad) la GGT puede ser de ayuda para identificar causas de alteración en los niveles de FA; La fosfatasa alcalina se incrementa en la enfermedad hepática y de las vías biliares, al igual que en la osteopatía. La GGT se incrementa únicamente en la enfermedad hepática y de las vías biliares, pero no en la osteopatía. De esta manera, un paciente con un nivel de fosfatasa alcalina elevado y un

nivel de GGT normal tiene probablemente osteopatía, pero no enfermedad hepática o de las vías biliares. Los niveles de GGT superiores al normal pueden indicar, insuficiencia cardíaca congestiva, colestasis, cirrosis, hepatitis, isquemia hepática necrosis hepática, tumor hepático, uso de drogas hepatotóxicas. (Berk P y Koreblant K. 2007)

La GGT es un parámetro muy útil para el control de los pacientes alcohólicos, aunque también pueden traducir la exposición a tóxicos industriales. La interrupción del consumo de alcohol, en ausencia de otras causas de inducción enzimática, es seguida de una reducción inmediata de los valores plasmáticos de GGT, hasta normalizarse completamente al cabo de 6-8 semanas. (Brandan N, y cols. 2008)

En un estudio en 1200 pacientes se concluyó que la GGT es el predictor más potente con un odds ratio de 3,20 también tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) de coledocolitiasis que es superior a otros determinantes bioquímicos y comparable a técnicas de imagen (serán comparadas más adelante) y la cirugía laparoscópica se puede realizar directamente en estos pacientes con solo un riesgo del 2,1% de coledocolitiasis. Además el valor predictivo positivo de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del (97,8%), similar a la GGT (97,8%). Se sugiere la cirugía laparoscópica mediante la omisión de CPRE en pacientes sin elevación anormal de los valores bioquímicos de la GGT, a raíz de esta sugerencia se tiene riesgo de un 2% de colecolitiasis, reduciendo la innecesaria realización de procedimientos costosos y arriesgados. (Yang M, y cols. 2008)

En pacientes menores de 70 años se utiliza como predictores de la obstrucción de la vía biliar a la gammagutamyltransferasa (>7 x normal) y vesicular biliar patológica. Y en pacientes mayores de 70 años a la gammagutamyltransferasa, fiebre mayor de 38°C y dilatación de la vía biliar, predicen satisfactoriamente la presencia de coledocolitiasis y colangitis. (Irineo A, y cols. 2004 y Velásquez J, y cols. 2010)

Fosfatasa Alcalina

La Fosfatasa alcalina (FA) sérica tiene varios orígenes (hígado, riñón, placenta, intestino, huesos, leucocitos), aunque las fuentes más importantes son el hígado, los huesos y el intestino. Durante el crecimiento, los niveles séricos son altos debido al aumento de la fracción ósea, que traduce la actividad osteoblástica en el hueso. Lo mismo ocurre durante

el embarazo, sobre todo en el tercer trimestre, en el que las elevaciones se deben a fosfatasa alcalina de origen placentario. (Brandan N, y cols. 2008)

La FA cataliza la hidrólisis del fosfato de una gran variedad de ésteres de fosfato. Esta enzima se encuentra elevada en muchas enfermedades óseas, incluyendo enfermedad de Paget y la osteomalacia. (Roskoski R. 1997)

La FA tiene tres isoenzimas porque se origina en tres genes diferentes, una isoenzima de origen placentario, una intestinal y una que se llama no placentaria/no intestinal.

Para establecer el origen del aumento de la fosfatasa alcalina se recurre a la separación electroforética de sus isoenzimas. Otro método consiste en la determinación de las fracciones termoestable (hepática) y termolábil (ósea). (Brandan N, y cols. 2008)

La modificación de la proporción de ambas fracciones permite conocer cuál es la responsable de la elevación de los niveles séricos. Sin embargo, en la práctica es suficiente efectuar una valoración indirecta mucho más sencilla, que consiste en la determinación de otras enzimas que se elevan en caso de colestasis, como la GGT o la 5-nucleotidasa. (Pereira J, y cols. 2000)

El aumento de fosfatasa alcalina de origen hepático revela obstrucción biliar intra o extrahepática, con ictericia o sin ella, o la existencia de un proceso hepático expansivo, infiltrativo o de naturaleza granulomatosa. (Brandan N, y cols. 2008)

Es importante enfatizar que las pruebas biológicas en estos pacientes tienen una alta tendencia a la variabilidad espontánea. La fosfatasa alcalina sérica y la gammaglutamil transferasa son los indicadores de laboratorio más sensibles y pueden elevarse aun cuando la bilirrubina total esté en el límite normal. Los pacientes con obstrucción completa muestran elevaciones tanto de la fosfatasa alcalina, GGT, así como de la bilirrubina. (Velásquez J, y cols. 2010)

En un estudio realizado en el cual se analizaron 438 pacientes, que fueron sometidos a papilotomía endoscópica en dos servicios diferentes 223 en el uno y 215 en el otro, en todos los casos se tomaron muestras de sangre antes de realizarse la CPRE, el propósito de este estudio fue comprobar la sensibilidad de la pruebas de función hepática en la detección de coledocolitiasis, la prueba más sensible fue la GGT en el 92,2 % de los casos. La FA se

elevó en el 74,7 % de los pacientes con coledocolitiasis, el parámetro menos sensible es la TGO alterada solo en el 50,8% de las veces, la sensibilidad de todas las pruebas de función hepática para el diagnóstico de coledocolitiasis fue del 94,3%. En dicho estudio se concluyó que la GGT y FA son muy sensibles para detección de coledocolitiasis (Pereira J, y cols. 2000)

En otro estudio realizado en 3000 pacientes en los cuales se les programó para colecistectomía laparoscópica programada, de estos 458 pacientes fueron examinados con CPRE ante la sospecha de coledocolitiasis, entre las enzimas solicitadas estaban: bilirrubina total, bilirrubina directa, FA, TGO, TGP y GGT, en este estudio se concluyó que la FA superior a 300 U/L y GGT mayor a 420 mU/ml como las pruebas bioquímicas más sensibles y específicas para coledocolitiasis (Wang C, y cols. 2001)

En una revisión de 385 pacientes ingresados a la emergencia con enfermedad litiásica de la vesícula biliar, de éstos se analizaron 216 pacientes que cumplieron con el criterio de inclusión de no tener ictericia evidente, ni pancreatitis de origen biliar, de éstos 28 pacientes tuvieron coledocolitiasis, para lo cual se utilizó varios niveles de corte de GGT, la cual tuvo la mayor especificidad, valor predictivo positivo y negativo comparado con todas las otras pruebas de función hepática (Bilirrubinas, FA, TGO, TGP). La bilirrubina es la menos específica y predictiva. El punto de corte de la GGT fue de 90 U/L la cual tiene una sensibilidad de 86% (24 de 28 pacientes), una especificidad de 74,5% (140 de 188) y VPP de 33% (37 de 42) y VPN de 97,2% (140 de 144). Como conclusión la GGT sobre 90 U/L puede ser utilizada como un punto de corte para identificar pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis y que podrían beneficiarse de exámenes de imagen para excluir la misma (Peng W, y cols. 2005)

La gammaglutamil transferasa o transpeptidasa sérica, que se eleva en múltiples alteraciones de otros órganos y sistemas, es más específica de enfermedad hepatobiliar, además de que diferencian el origen de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra elevada, reportaron una elevación de siete veces el valor normal para la gammaglutamil transferasa, durante los síndromes colestásicos. (Velásquez J, y cols. 2010)

Las pruebas de funcionamiento hepático muestran la elevación típica de la fosfatasa alcalina en pacientes con síndromes colestásicos desde el inicio de la enfermedad y

permanece elevada durante mayor tiempo, en comparación con la bilirrubina sérica, que sugiere el patrón de ictericia obstructiva. El promedio de bilirrubina sérica en pacientes con coledocolitiasis es de alrededor de 9 mg/100 ml y las cantidades mayores de 15 mg/100 ml son raras. (Velásquez J, y cols. 2010)

En este estudio el objetivo fue identificar los predictores clínicos, bioquímicos y ecográficos de coledocolitiasis realizándose un estudio prospectivo, analizándose a 148 pacientes, todos los pacientes fueron sometidos a la colangiografía, ya sea endoscópica preoperatoria o durante la colecistectomía. Cada variable se comparó entre los que sufrieron la litiasis en el árbol biliar y los otros, con el fin de conocer los predictores de coledocolitiasis. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, odds ratio y regresión logística fueron empleados para el análisis estadístico, considerando una $p < 0,05$ como significativa. Los resultados mostraron una significancia estadística: presencia de ictericia, niveles elevados en sangre de fosfatasa alcalina, gamaglutamil transferasa, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, bilirrubina total, y la dilatación del tracto biliar en el ultrasonido. La regresión logística presentó una ecuación capaz de predecir la probabilidad de coledocolitiasis con base en las variables: ictericia, presencia de coledocolitiasis en el ultrasonido, y los niveles de GGT. La mejor opción para descartar la presencia de coledocolitiasis fue GGT, ya que tuvo valor predictivo negativo más alto. Todos los pacientes con coledocolitiasis en esta muestra tenían al menos uno de los criterios preoperatorios estudiados. La conclusión de este estudio fue que la ictericia y la dilatación del tracto biliar en la ecografía fueron los mejores predictores de coledocolitiasis, así como GGT fue el factor más confiable para excluir este diagnóstico, con una sensibilidad de 87%, especificidad 67,2% VPP 32,8 % VPN 96,6 % (De Campos, y cols. 2004)

Las demás pruebas de función hepatocelular, generalmente muestran resultados normales. A menudo, los niveles de alanina aminotransferasa (ALT o TGO) y de aspartato aminotransferasa (AST o TGP) están levemente elevados cuando la obstrucción es de más larga duración. Estas dos últimas pruebas se hallan más notoriamente elevadas en pacientes que tienen una colangitis asociada. El tiempo de protrombina casi siempre está prolongado debido a la disminución en la absorción de vitamina K, que depende del ciclo

enterohepático de la bilis, pero casi siempre se puede corregir con la administración parenteral de vitamina K. (Velásquez J, y cols. 2010)

Cuando todos los análisis bioquímicos son normales, la incidencia de la coledocolitiasis es sólo el 7% (Desai R, y cols. 2009)

Cuando se empleo la bilirrubina directa asociada a GGT, como parámetros para definir la prueba diagnóstica como positiva, la sensibilidad fue de 87%, la especificidad de 100% el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 60%. Cuando se utilizó la bilirrubina total en lugar de la bilirrubina directa la sensibilidad fue de 82% y la especificidad de 100%, el valor predictivo positivo de 100% y el valor predictivo negativo de 50% (Velásquez J, y cols. 2010)

Otro estudio realizado confirman lo anteriormente dicho dando a la GGT una sensibilidad del 84,1% especificidad 72% VPP 22,4% y VPN 97,9%; la FA con una sensibilidad 79,5% especificidad 72,9% VPP 22,0% y VPN 97,4%; la TGP con una sensibilidad 71,6% especificidad 68,2% VPP 17,8% y VPN 96,1%; la TGO con una sensibilidad 63,6% especificidad 78,7% VPP 22,3% y VPN 95,7%; la Bilirrubina total (BT) con una sensibilidad 48,9% especificidad 87,5% VPP 27,4% y VPN 94,7%; el ultrasonido con una sensibilidad 35,7% especificidad 97,9% VPP 58,1% y VPN 94,9%; la CPRE con una sensibilidad 96,0% especificidad 99,1% VPP 98,8% y VPN 97,4%; CRM con una sensibilidad 75,0% especificidad 87,5% VPP 66,7% y VPN 91,3% (Yang M, y cols. 2008)

La ecografía no puede detectar cálculos en el colédoco retroduodenal, retropancreático, intraduodenal, debido a la ecogenicidad de gas duodenal. Un cálculo impactado puede ser diagnosticado por pruebas indirectas de dilatación de la vía biliar. (Desai R y Shokouhi B. 2009)

La gammaglutamil transferasa y las bilirrubinas tienen los niveles más altos de probabilidad y de precisión para detectar coledocolitiasis. (Velásquez J, y cols. 2010)

La GGT es el predictor más potente con un odds ratio de 3,20 también tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) de coledocolitiasis. En otras palabras, podemos predecir que la probabilidad de no tener coledocolitiasis para pacientes con un GGT normal es de 97,9% y la cirugía laparoscópica se puede realizar directamente en estos pacientes con un riesgo del

2,1% de coledocolitiasis si la CPRE no se realiza. Además el valor predictivo negativo de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del 97,8%, similar a la GGT 97,9%. Se sugiere que la cirugía laparoscópica mediante omisión de CPRE en pacientes sin elevación anormal de los valores bioquímicos de la GGT, a raíz de esta sugerencia se tiene riesgo de un 2% de colecocolitiasis, reduciendo la innecesaria realización de procedimientos costosos y arriesgados. Individualmente la FA tiene una sensibilidad 79,5% especificidad 72,9%, VPP 22,0% y VPN 97,4% y la GGT tiene una sensibilidad 84,1% especificidad 72,0%, VPP 22,4% y VPN 97,9%, con una $p < 0,05$ (Yang M, y cols. 2008)

Al efectuar el análisis de las transaminasas y de la fosfatasa alcalina, se encontró que tienen una sensibilidad inferior al 37% (Irineo A, y cols. 2004 y Velásquez J, y cols. 2010)

Hay estudios pequeños que dan más valor a la FA para el diagnóstico de coledocolitiasis y no dan valor estadístico a la GGT. Otro estudio de 60 pacientes toma en cuenta solo a la FA como predictor de coledocolitiasis asociada a la clínica del paciente sin toma en cuenta GGT (Yriberri, S. y Monge V. 2007 y Notash A, y cols. 2008)

2.6 Epidemiología de la colelitiasis y coledocolitiasis

La frecuencia de la litiasis vesicular es muy variable en diferentes grupos raciales, pero se calcula que un 20 a 25% de la población general padece colelitiasis. (Cervantes J. 2002) Entre 1% y 4% se tornan sintomáticos en un año. (Gurusamy K. 2009). En ciertos países como Suecia y Chile la incidencia de colelitiasis se acerca al 50%

La prevalencia se aumenta con la edad y es más frecuente en el sexo femenino, con una tasa mujer - hombre 2 - 1. El embarazo y los anticonceptivos orales aumentan el riesgo. (Volmer C, y cols. 2005)

En los países occidentales, la mayoría de los casos de coledocolitiasis son secundarios al paso de los cálculos biliares de la vesícula biliar a la vía biliar. La coledocolitiasis primaria (es decir, formación de cálculos en el conducto biliar común) es menos común y por lo general ocurre en el marco de la estasis biliar (fibrosis quística), resultando en una mayor propensión a la formación de cálculos intraductales. Los pacientes ancianos con conductos biliares grandes y divertículos periampulares tienen un riesgo elevado para la formación de cálculos del conducto biliar primaria. Los pacientes con infección recurrente o persistente

que afectan el sistema biliar también están en riesgo, un fenómeno más frecuente en las poblaciones del este de Asia. (Freeman M y Arain M. 2010)

Las cifras para cálculos en los conductos biliares también varían mucho según diferentes estudios. En un análisis sobre la frecuencia de litiasis coledociana en pacientes con colelitiasis conocida, se encontró que a mayor edad, los pacientes con cálculos en vesícula desarrollan litiasis coledociana en una proporción creciente, siendo de sólo un 9-10% entre los 31-40 años, aumenta a 14% en los 41-50, para llegar a ser de 48% en los 71-80 años y pasar a más del 90% en la novena década de la vida. (Cervantes J. 2002).

Se sabe que los pacientes que presentan colelitiasis por muchos años tienden a desarrollar más complicaciones (colecistitis aguda, coledocolitiasis, pancreatitis, etc.) en 2-3% en un periodo de 10 años. (Williams E. 2008).

La incidencia de coledocolitiasis varía mucho según el área geográfica y el tipo de estudio como describimos a continuación, entre 8 al 18 % en el mundo occidental (Parra V, y cols. 2007), en los Estados Unidos entre el 15 al 20 % (Raijman I. 2011), la incidencia de coledocolitiasis en el Hospital General de México es de 11.9%. (Velásquez J, y cols. 2010) y en los pacientes que fueron colecistectomizado la incidencia de coledocolitiasis llega hasta el 18% de los. (Martín D, y cols. 2010)

Además aproximadamente el 1 a 2% de todos los pacientes que se someten a colecistectomía, presentan litiasis residual en el conducto biliar común y requieren nueva intervención o extracción de los litos por medio de radiología o endoscopia intervencionista. (Velásquez J, y cols. 2010)

Sin embargo es importante decir que existe un riesgo pequeño pero significativo de coledocolitiasis no sospechada que oscila entre 0,3 al 14%, aunque se sabe que muchos de estos cálculos pequeños no sospechados vistos por colangiografía pasan espontáneamente al duodeno sin causar problemas clínicos. (Parra V, y cols. 2007).

En otras publicaciones mencionan que pacientes con pruebas de función hepática normales y vía biliar no dilatada por ultrasonografía transabdominal, la probabilidad de que tengan coledocolitiasis al momento de la cirugía no supere el 5% (Williams E, y cols. 2007)

En nuestro medio, la coledocolitiasis esta subregistrada, formando parte dentro de la patología de colelitiasis, ubicándose en el tercer lugar dentro de las diez principales causa de morbilidad. (INEC. 2009). En el Hospital Enrique Garcés durante el año 2009 se registraron un total de 1758 casos de colelitiasis y 184 casos de coledocolitiasis que corresponde al 10.4 % (Estadística Hospital Enrique Garcés. 2010).

Los cálculos pueden estar presentes por años en el sistema de conductos extrahepáticos sin causar problemas y pueden manifestarse sólo cuando ocurre la obstrucción del conducto biliar común. Los cálculos pequeños en la vesícula biliar pueden pasar al colédoco y al duodeno sin producir síntomas. Los cálculos menores de 3 mm de diámetro rara vez presentan manifestaciones clínicas, a menos que se acumulen simultáneamente en el conducto biliar distal o queden atrapados en un estrechamiento anormal del conducto, frecuentemente a nivel del ampulla de Váter. Los cálculos que exceden el diámetro del ampulla pueden permanecer por años, causando mínimas dificultades, o pueden asociarse con colangitis severa. (Parra V, y cols. 2007 y Desai R y Shokouhi B.2009)

2.7 Cuadro clínico

La coledocolitiasis, como parte del conjunto de patologías que engloba la litiasis biliar, puede producir obstrucción del colédoco con impedimento parcial o total del paso normal de bilis desde hígado al duodeno, dando lugar al denominado síndrome de ictericia obstructiva caracterizado por la presencia de dolor abdominal de tipo cólico ubicado en epigastrio o hipocondrio derecho, que precede a la aparición de coluria e ictericia de piel y escleras, puede aparecer hipocolia, se asocia a estado nauseoso y vómitos rebeldes. Puede prolongarse durante varias horas, y si se alivia con antiespasmódicos tiende a desaparecer precozmente. La ictericia puede ser fluctuante, debido al mecanismo valvular que determina la obstrucción de la vía biliar por él o los cálculos flotantes que se desplazan y eventualmente se impactan y se desimpactan sucesivamente dentro de ella. (Flisfisch H y Quintanilla C. 2009)

La coluria precede a la ictericia y el paciente icterico orienta a etiología obstructiva extrahepática, ya que esta se produce debido a que se elimina bilirrubina directa o conjugada a través de la orina, la ictericia puede ser fugaz o subclínica, manifestándose solo

por una coluria transitoria, en otros casos, el enclavamiento de un cálculo en la ampolla de Vater da origen a una ictericia prolongada. (Ahrendt S y Pitt H. 2004)

A estos síntomas y signos se le agrega prurito, por depósitos de sales biliares en la piel y es importante insistir en que muchos enfermos con cálculos en el colédoco no tienen ningún síntoma que revele su presencia. Por ello es tan importante, durante la colecistectomía electiva o de urgencia, la cuidadosa investigación de la vía biliar. (Oddsdóttir M y Hunter J. 2005)

Los dos principales complicaciones asociadas con coledocolitiasis se colangitis aguda y la pancreatitis aguda. Estas condiciones pueden variar de leves a potencialmente fatales, y un diagnóstico precoz y el manejo adecuado son esenciales. Dados los riesgos de estas complicaciones, la extirpación completa de todos los cálculos del conducto biliar, se recomienda en casi todos los pacientes. Los pacientes con colangitis aguda a menudo se presentan con la tríada de Charcot (fiebre, dolor en hipocondrio derecho e ictericia). En casos graves, la bacteriemia y la sepsis pueden causar hipotensión y alteración del estado mental (pentada de Reynolds). (Freeman M y Arain M. 2010)

En la coledocolitiasis crónica se produce una obstrucción gradual y progresiva, puede ocurrir con sintomatología mínima, ictericia acompañada de coluria y acolia, que se presenta de manera intermitente porque la obstrucción es parcial. La exploración física puede ser normal; sin embargo, puede presentarse hipersensibilidad moderada en el epigastrio y en el cuadrante superior derecho. (Velásquez J, y cols. 2010)

2.8 Ultrasonido abdominal (Ecografía)

La ecografía de hígado y de vías biliares se emplea como primer método de examen complementario para la evaluación de una posible coledocolitiasis. Ofrece signos directos (cálculos) e indirectos (tamaño de la vía) (Flisfisch H y Quintanilla C. 2009)

La sensibilidad y la especificidad de la ecografía para el diagnóstico de colelitiasis fueron de 84% y 99% respectivamente. (Klingensmith M, y cols. 2008)

Sin embargo para el diagnóstico de coledocolitiasis la sensibilidad y valor predictivo negativo de la ecografía fueron 50% y 82% respectivamente. La ecografía no puede detectar cálculos en el colédoco retroduodenal, retropancreático, intraduodenal, debido a la

ecogenicidad de gas duodenal. Un cálculo impactado puede ser diagnosticado por pruebas indirectas de dilatación de la vía biliar. (Desai R y Shokouhi B. 2009)

Otros mencionan que el ultrasonido tuvo una sensibilidad del 38 % para la detección de un lito en el conducto biliar común y una sensibilidad de 42 % para la identificación de una vía biliar dilatada (Freeman M y Arain M. 2010)

Factores externos como la calidad del ultrasonido, la experiencia del ultrasonografista y las características de los pacientes (obesidad) influyen directamente en los resultados del estudio. La ausencia de dilatación del colédoco no excluye el diagnóstico de ictericia obstructiva extrahepática aguda. (Irineo A, y cols. 2006)

2.9 Colangiografía intraoperatoria (CIO)

Existe un debate sobre el uso rutinario de la CIO en todos los pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica versus el uso selectivo en pacientes con alto riesgo de coledocolitiasis, los defensores de la CIO de rutina argumentan que permite delinear la anatomía biliar, reduce e identifica las lesiones del conducto biliar, e identifica a los pacientes con coledocolitiasis asintomáticos. Los opositores argumentan que la CIO suma la duración del procedimiento y los más gastos. Además, argumentan que los cálculos del conducto biliar común asintomáticos pueden pasar de forma espontánea y/o tienen un bajo potencial de causar complicaciones, de manera que su identificación puede llevar a la exploración innecesaria y/o conversión a cirugía abierta por dificultad de realizarse laparoscópicamente. Estudios de la CIO durante la colangiografía laparoscópica han demostrado lo siguiente: en una revisión de 13 estudios con 1980 pacientes, un 9% tenían cálculos en el conducto biliar común. La tasa de éxitos para la realización técnica de la CIO durante la colecistectomía laparoscópica osciló entre el 88 y 100%. CIO tuvo una sensibilidad de 68 a 100% y una especificidad del 92 al 100% para el diagnóstico coledocolitiasis. (Freeman M y Arain M, 2010)

2.10 Ultrasonido Endoscópico (USE)

Este procedimiento es muy eficiente para obtener imágenes de las porciones intrapancreática e intraduodenal de la vía biliar. Además que permite la diferenciación de un colangiocarcinoma en el extremo inferior. Su imagen de la parte superior del tracto biliar incluyendo las ramas intrahepáticas, sin embargo es menos precisa. USE es muy

precisa en la determinación de la causa de la obstrucción extrahepática con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 88% en comparación con el estándar de oro (CPRE), colangiografía intraoperatoria (CIO). En particular, el USE es muy preciso en el diagnóstico de coledocolitiasis, con una sensibilidad del 95%, la especificidad del 98% y una precisión del 96%. USE es sobre todo más preciso en la detección de pequeñas cálculos dentro de la vía biliar de pequeño calibre. (Desai R y Shokouhi B. 2009)

El barro biliar se puede detectar por la USE, pero generalmente no por la CPRM. Como resultado la USE se debe considerar en pacientes en los que la sospecha de coledocolitiasis se mantiene a pesar de la "negativa" CPRM. (Freeman M y Arain M. 2010). Se observa el barro biliar como hallazgos de señales hiperecogénicas de 0,5-3 mm con o sin sombra acústica se encontraron en 27 de 36 pacientes con pancreatitis idiopática (Ardengh J, y cols. 2010)

2.11 Colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y Colangioresonancia.

Si el diagnóstico de coledocolitiasis se hace en el preoperatorio, el cual se basa en hallazgos clínicos y de laboratorio, lo habitual es que se efectúe la CPRE con esfinterotomía, procediendo después a la colecistectomía por laparoscopia. (Cervantes J. 2002)

El momento de la colecistectomía laparoscópica después colangiopancreatografía retrógrada endoscópica en la colelitiasis coexistente con coledocolitiasis, sigue siendo un punto de discusión, no hay consenso sobre el intervalo de tiempo entre colecistectomía laparoscópica (CL) y CPRE. El objetivo de este estudio fue evaluar los efectos del intervalo de tiempo entre la CPRE y la CL en los resultados de operación. Los pacientes con colelitiasis y riesgo de coledocolitiasis sometidos a CPRE fueron agrupados en dos grupos, los operados entre 24 y 72 h después de la CPRE (grupo 1) y los operados después de las 72 horas de la CPRE (grupo 2). Como conclusión se obtuvo que la colecistectomía después de la CPRE sea mejor dentro de las 72 h, probablemente debido a los procesos inflamatorios. (Salman B. 2009)

Cuando la coledocolitiasis se descubre en el transoperatorio de la colecistectomía por laparoscopia al efectuar una colangiografía, el cirujano tiene varias opciones entre éstas convertir a cirugía abierta y efectuar la exploración tradicional de las vías biliares; efectuar la exploración de vías biliares por laparoscopia; completar la colecistectomía laparoscópica,

dejar los cálculos del colédoco in situ y observar, si el paciente desarrolla síntomas en el posoperatorio referirlo para CPRE y si está asintomático puede esperar al paso espontáneo de los cálculos al duodeno, especialmente si son pequeños, como lo demostró el estudio clásico Acosta, en Argentina en 1974, al recuperar cálculos biliares en la materia fecal en 34 de 36 pacientes días después de un ataque de pancreatitis biliar aguda. (Cervantes J. 2002)

Debido a la alta frecuencia de resultados negativos con la CPRE preoperatoria ante la sospecha de coledocolitiasis, en los últimos años se está trabajando activamente en un método no invasivo para poder detectar con seguridad casos de coledocolitiasis. Se trata de la colangiopancreatografía por resonancia magnética conocida como colangioresonancia y por sus siglas en inglés como (MRCP). (Cervantes J. 2002)

La MRCP es una técnica de imagen no invasiva que ha demostrado una elevada exactitud diagnóstica con independencia del calibre de la vía biliar, y en particular cuando los cálculos son mayores de 3 mm. Se puede realizar en poco tiempo, no es una técnica dependiente del explorador, no requiere sedación, radiación ni medios de contraste y no se ve modificada por alteraciones en la secreción biliar. Proporciona una imagen de la vía biliar intra y extrahepática de gran resolución, incluso superior a la colangiografía obtenida con la CPRE, lo que permite detectar alteraciones anatómicas de la vía biliar. (Castellón C, y cols. 2002)

En el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile un estudio de 125 pacientes a los cuales se realizó colangiopancreatografía por resonancia magnética utilizando un equipo Philips 1,5 modelo Intera con sistema 1.5 T utilizando gradientes de alto rendimiento (30 mT/m) bobinas de superficie de 4 canales y secuencias ponderadas en T2 con técnica de disparo único, con cortes finos multiplanares (3-5 mm) y proyecciones colangiográficas gruesas (4-6 cm) y el resultado del examen informado por radiólogos especialistas en MRCP, se tuvo una sensibilidad de 97%, una especificidad de 74%, con un valor predictivo positivo de 89%, y un valor predictivo negativo del 90% y una exactitud diagnóstica del 90% (Norero E, y cols. 2008).

De acuerdo con el tamaño del cálculo la MRCP en el diagnóstico de coledocolitiasis describe sensibilidades de 67% a 100% para cálculos mayores 10 mm y 33% a 71% para menores de 6 mm (Angel A, y cols. 2006)

La colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) requiere gran habilidad y experiencia del endoscopista. Su uso puede causar complicaciones, que aunque poco frecuentes, pueden llegar a ser importantes, entre ellas la hemorragia, pancreatitis aguda, colangitis y perforación duodenal. La frecuencia de fracasos de la CPRE es de 2 al 10%, las complicaciones entre 2 y 7% y las cifras de mortalidad menores al 1%. (Williams E, y cols. 2008)

En un estudio de 2075 pacientes que fueron inscritos, 64 (3,1%) fueron sometidos a CPRE diagnóstica y 2011 (96,9 %) fueron sometidos a CPRE terapéutica, entre todos solo 1853 fueron exitosas que corresponde a un 94,6%. Hubo 1542 casos de coledocolitiasis, de estos solo en 1434 casos tuvieron éxito en la extracción de los cálculos, que corresponde a un 93,0%. Se encontraron de 1 a 15 cálculos en estos pacientes con un diámetro que estuvo en un rango de 0.3 a 4 cm. En 792 pacientes hubo un solo cálculo y en 642 múltiples, en 45 pacientes los cálculos tenían un diámetro de más de 3 cm. En 13 pacientes presentaron cálculos residuales después del drenaje con tubo en T, 68 pacientes tuvieron cálculos impactados en la papila, 54 estuvieron complicados con fístula duodenal y 684 tenían divertículos cerca de la papila duodenal. En todos los 142 casos de pancreatitis aguda de origen biliar los cálculos fueron retirados, y la amilasa sérica disminuyó rápidamente después del tratamiento. Áscaris fueron removidos de la vía biliar en 4 pacientes. Los cálculos no fueron retirados en 108 casos, 78 por falla en la inserción del catéter y 30 por que los cálculos eran demasiado grandes y duros, estos pacientes fueron referidos a cirugía. Hubo 105 casos de complicaciones (5,1%), 91 con pancreatitis aguda que corresponde al 4,4% de estos 7 tuvieron pancreatitis severa. Ocho casos tuvieron colangitis, y 6 casos tuvieron sangrado activo después de la papilotomía, cabe mencionar que la CPRE no tuvo éxito en 158 casos, de estos 132 fueron por fallas en la introducción del catéter en vía biliar, las razones fueron por neoplasias periampular, colangiocarcinoma, papila ampular dentro de un divertículo duodenal, papila contraída o estenótica a causa de una inflamación, etc. Solo a 65 pacientes se les sometieron a esfinterotomía y en cincuenta y nueve el tratamiento fue exitoso, representando el 90,8%. La CPRE es uno de los principales métodos

diagnósticos y terapéuticos para la enfermedad biliar pancreática siempre y cuando se cumpla con criterios de buen juicio. La CPRE es mínimamente invasiva, y es el método de tratamiento seguro y efectivo para varias enfermedades bilio pancreáticas (Huang L, y cols. 2009)

La CPRE para el diagnóstico de coledocolitiasis tuvo una sensibilidad de 96,0 %, especificidad del 99,1%, VPP de 98,8 % y VPN de 97,4 %. (Yang M, y cols. 2008)

En algunos centros ingleses solicitan a todos los pacientes con sospecha de coledocolitiasis colangiografía por resonancia magnética antes de solicitar la CPRE, para establecer una adecuada anatomía de la vía biliar y reducir las complicaciones postquirúrgicas (Shanmugam V, y cols. 2005)

Una posible complicación tardía, de la que poco se habla es la estenosis de la papila por fibrosis secundaria a la manipulación y esfinterotomía, que ocurre en un 5% de los casos muchos años después del procedimiento y el posible riesgo potencial de malignización, por lo que la CPRE no debería efectuarse en pacientes jóvenes. Afortunadamente, la mayoría de los sujetos con coledocolitiasis son gente de edad avanzada y quizás en ellos la indicación del CPRE sea más liberal. (Williams E, y cols. 2008)

Se ha propuesto algunos algoritmos para el manejo de coledocolitiasis según la sintomatología, datos de laboratorio y ecográficos dando tres grupos de riesgo y manejo específico para cada uno. En un estudio retrospectivo realizado en Hungría publicado en las Jornadas Mundiales de Gastroenterología realizado en 3712 pacientes establece como indicación de CPRE a la bilirrubina mayor o igual a dos veces su valor normal, a 1,5 veces mayor o igual las FA, GGT, TGO y TGP y una dilatación de la vía biliar mayor o igual a 8 mm o coexistencia de pancreatitis aguda (Lakatos L, y cols. 2004)

Otro algoritmo utilizado por los españoles lo clasifica por riesgos que a continuación se describen:

Grupo de riesgo elevado

1. Obstrucción biliar y/o colangitis aguda.
2. Coledocolitiasis diagnosticada o con elevada sospecha por ecografía y/o TAC.

3. Diagnóstico clínico de coledocolitiasis sintomática: cólico biliar, colelitiasis con dilatación ecográfica de la vía biliar (límite superior normal de 5 mm, más 1 mm por cada década por encima de los 50 años y alteración bioquímica (presencia de al menos dos de los siguientes valores séricos: bilirrubina total $\geq 1,5$ mg/dl; FA ≥ 150 U/l; GOT ≥ 100 U/l; GPT ≥ 100 U/l).

En este grupo estaría indicada la CPRE terapéutica sin necesidad de CRM previa. En caso de realizarse con éxito la esfinterotomía endoscópica, se evitaría la exploración quirúrgica de la vía biliar y la realización de una colangio intraoperatoria. (Castellón C, y cols. 2002)

Grupo de riesgo moderado o intermedio

1. Pacientes asintomáticos, con colecistitis litiásica o con pancreatitis biliar aguda, que presentan dilatación de la vía biliar y alteración bioquímica.
2. Cuadro se sospecha de coledocolitiasis en resolución: cólico biliar inicial con mejoría durante la observación, colelitiasis y dilatación ecográfica del colédoco y elevación enzimática con posterior descenso durante el ingreso.

La CRM ayudaría a seleccionar los pacientes que se beneficiarían de una CPRE preoperatoria. Es controvertida la realización de una CIO laparoscópica tras una CRM negativa. Aunque la sensibilidad de la CRM es alta, ésta desciende considerablemente en la detección de cálculos de pequeño tamaño, por lo que, mientras no mejoren estos resultados, estaría justificada la CIO (o la ecografía laparoscópica).

En este grupo la tomografía axial computarizada helicoidal con colangiografía (CTHC) y la ecoendoscopia serían alternativas válidas a la CRM. (Castellón C, y cols. 2002)

Grupo de bajo riesgo

1. Alteraciones bioquímicas sin dilatación de la vía biliar ni signos aparentes de coledocolitiasis en la ecografía.
2. Dilatación de colédoco sin alteración bioquímica.

En este grupo la CIO o la ecografía laparoscópica resultarían suficientes.

En pacientes con colelitiasis y sin alteración bioquímica ni ecográfica estaría indicada la colecistectomía laparoscópica sin precisar más estudios complementarios.

Los criterios de inclusión en cada grupo son todavía un aspecto muy controvertido, por lo que debe considerarse la estrategia propuesta como un planteamiento práctico y flexible, que intenta evitar complejas fórmulas de cálculo de probabilidades propuestas por otros autores. De cualquier modo, el tratamiento final de la coledocolitiasis se verá siempre influido por diversos factores como la disponibilidad de recursos, la experiencia de los cirujanos, los endoscopistas y los radiólogos intervencionistas y las preferencias de cada paciente. (Castellón C, y cols. 2002)

Otra estrategia asigna un riesgo de acuerdo a predictores clínicos de coledocolitiasis así:

Muy fuerte

Cálculos en el CDB (conducto biliar común) en el ultrasonido transabdominal, clínica de colangitis

La bilirrubina mayor a 4 mg / dl

Fuerte

Dilatación del CDB en la ultrasonografía. (Mayor de 6 mm con la vesícula biliar in situ)

Nivel de bilirrubina 1,8-4 mg / dl

Moderada

Pruebas bioquímicas hepáticas anormales aparte de las bilirrubinas.

Edad mayor de 55 años

Clínica pancreatitis por cálculos biliares

Se realiza la asignación de un riesgo de coledocolitiasis basado en predictores clínicos.

La Presencia de cualquier factor predictivo muy fuerte es alta probabilidad, está indicada la CPRE.

La presencia de dos factores fuertes predictores es alta probabilidad, está indicada la CPRE.

No predictores presentes es baja probabilidad, está indicada la colecistectomía laparoscópica sin colangiografía.

Todos los demás pacientes tienen probabilidad Intermedia, está indicada la colangiopancreatografía por resonancia magnética preoperatoria, colangiografía

intraoperatoria o ultrasonido laparoscópico y si las dos últimas son positivas exploración laparoscópica de la vía biliar. (Maple J, y cols. 2010)

3.- JUSTIFICACIÓN

Ante la elevada prevalencia de coledocolitiasis en nuestro medio, la cual está subregistrada, formando parte dentro de la patología de colelitiasis y pancreatitis aguda asociada a patología biliar, ubicándose la colelitiasis en el tercer lugar dentro de las diez principales causa de morbilidad en el año 2009, con un total de 34170 egresos de los cuales 9152 pertenecen al género masculino y 25018 al género femenino, siendo más frecuente en las edades de 35-44 años en hombres y de 25-34 en mujeres, con una tasa de letalidad por cada 100 egresos de 0,3. En la provincia de Pichincha en el año 2009 se presentaron 8181 casos de colelitiasis. (INEC. 2009).

La incidencia general de coledocolitiasis está entre el 8 – 18% de aquellos pacientes que presentan colelitiasis, teniendo una incidencia de 184 pacientes ingresados en el Hospital Enrique Garcés en el año 2009 de un total de 1758 casos de colelitiasis que corresponde al 10,4% lo cual se relaciona con la estadística mundial, debido a que en los hospitales públicos donde los medios diagnósticos son limitados, proponemos la determinación única de la gamaglutamil transpeptidasa como marcador enzimático asociado a las bilirrubinas y

valores ecográficos de la vía biliar como predictor diagnóstico de coledocolitiasis, evitando la realización de otras pruebas enzimáticas como la transaminasa glutámica oxalacética, transaminasa glutámica pirúvica, fosfatasa alcalina, debido a que tienen una sensibilidad inferior al 37% por lo que no deben ser consideradas como pruebas diagnósticas para coledocolitiasis, salvo en asociación de coledocolitiasis con hepatopatías, osteopatías, para descartar las mismas. (Irineo A, y cols. 2004 y Velásquez J, y cols. 2010)

Cuando se empleo la GGT, el ultrasonido y la bilirrubina directa como parámetros para definir la prueba diagnóstica como positiva, la sensibilidad fue de 87%, la especificidad de 100%, VPP de 100 % y el VPN de 60%. Cuando se utilizó la bilirrubina total en lugar de la bilirrubina directa la sensibilidad fue de 82% y la especificidad de 100%, el VPP de 100% y el VPN de 50% (Velásquez J, y cols. 2010)

Otro estudio confirma lo anteriormente dicho dando a la GGT una sensibilidad del 84,1% especificidad de 72% VPP 22,4% y VPN 97,9%; la FA con una sensibilidad 79,5% especificidad 72,9% VPP 22,0% y VPN 97,4%; la TGP con una sensibilidad 71,6% especificidad 68,2% VPP 17,8% y VPN 96,1%; la TGO con una sensibilidad 63,6% especificidad 78,7% VPP 22,3% y VPN 95,7%; la Bilirrubina Total (BT) con una sensibilidad 48,9% especificidad 87,5% VPP 27,4% y VPN 94,7%; el ultrasonido con una sensibilidad 35,7% especificidad 97,9% VPP 58,1% y VPN 94,9%; la CPRE con una sensibilidad 96,0% especificidad 99,1% VPP 98,8% y VPN 97,4% CRM con una sensibilidad 75,0% especificidad 87,5 % VPP 66,7% y VPN 91,3% (Yang M, y cols. 2008)

La gammaglutamiltransferasa y las bilirrubinas tienen los niveles más altos de probabilidad y de precisión para detectar coledocolitiasis. (Velásquez J, y cols. 2010)

La GGT como predictor de coledocolitiasis tiene un odds ratio 3,20 también tiene el mayor valor predictivo negativo (97,9%) que es superior a cualquier otro determinante bioquímico y comparable a técnicas de imagen. En otras palabras podemos predecir que la probabilidad de no tener coledocolitiasis para los pacientes con una GGT normal es de 97,9% y la cirugía laparoscópica se puede realizar directamente en estos pacientes con solo un riesgo del 2,1% de coledocolitiasis si la CPRE no se realiza preoperatoria. Además el valor predictivo negativo de la combinación de GGT, FA, BT, TGO y TGP es del 97,8%, similar a la GGT sola 97,8%. Se sugiere la cirugía laparoscópica mediante la omisión de CPRE en

pacientes sin elevación anormal de los valores bioquímicos de la GGT, sin embargo a raíz de esta sugerencia se tiene un riesgo de un 2% de coledocolitiasis, reduciendo la innecesaria realización de procedimientos costosos y con riesgo de complicaciones. Individualmente la FA tiene una sensibilidad 79.5% especificidad 72,9%, VPP 22,0% y VPN 97,4% y la GGT tiene una sensibilidad 84,1% especificidad 72,0%, VPP 22,4% y VPN 97,9%, con una $p < 0,05$ (Yang M, y cols. 2008)

En relación al tratamiento laparoscópico de la coledocolitiasis hay evidencia de que la cirugía en dos etapas es la estrategia más apropiada en pacientes de alto riesgo, y que en pacientes de bajo riesgo se ha incorporado el tratamiento laparoscópico en un solo tiempo. Por otra parte el uso de endoprótesis biliar posterior a exploración laparoscópica de la vía biliar puede ser una alternativa segura y efectiva comparada con la instalación de drenaje Kehr. La resolución laparoscópica de la coledocolitiasis requiere de un riguroso aprendizaje, pues las complicaciones disminuyen con la experiencia del grupo quirúrgico (Manterola C, y cols. 2007)

Los criterios tradicionales para explorar las vías biliares ante la sospecha de coledocolitiasis, deberán modificarse de acuerdo a los resultados que muestran un alto índice de exploraciones negativas, ya sea con cirugía laparoscópica, convencional o procedimiento endoscópico. La experiencia de cada grupo quirúrgico deberá ser la base para modificar dichos criterios. Tomando en cuenta el costo-beneficio de dichas pruebas. (Yang M, y cols. 2008)

4.- HIPÓTESIS

La cuantificación de la gammaglutamil transpeptidasa es un factor predictor enzimático temprano asociado a los valores de bilirrubinas y diámetro ecográfico de la vía biliar, para el diagnóstico de coledocolitiasis.

5.- OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

- Determinar la utilidad de la gammaglutamil transpeptidasa como factor predictor temprano asociado a las bilirrubinas y valores ecográficos de la vía biliar para el diagnóstico de coledocolitiasis para evitar la realización de exámenes de laboratorio innecesarios.

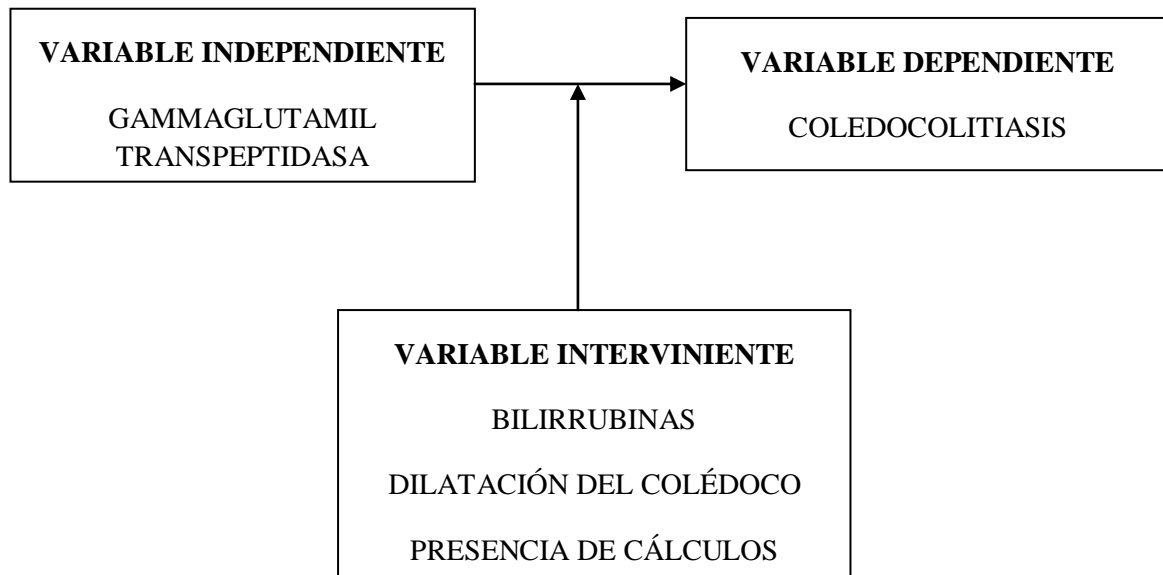
5.2 Objetivos específicos

- Identificar los falsos positivos y falsos negativos en el diagnóstico de coledocolitiasis.

- Recomendar los exámenes de laboratorios básicos y necesarios para el diagnóstico de coledocolitiasis.
- Determinar la sintomatología principal de sospecha de coledocolitiasis.

6.- VARIABLES

6.1 Matriz de Variables



7.- SUJETOS, MATERIALES Y MÉTODOS

Para el estudio se incluyeron “n”=124 pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis sugerido por el cuadro clínico que acudieron al servicio de emergencia o consulta externa. Todos ellos fueron informados previamente del estudio y dieron su consentimiento escrito (Anexo C) al incluirse en el protocolo el que fue aprobado por el Comité de Investigación Clínica del hospital. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

A los sujetos del estudio se le solicitó determinaciones bioquímicas que incluyeron determinaciones de GGT, Bilirrubinas y ultrasonido de hígado y vías biliares los mismos que fueron realizados en el departamento de laboratorio clínico y de imagen del hospital “Enrique Garcés” ,con los resultados el paciente será catalogado con certeza, sospecha o quedando descartado el diagnóstico de coledocolitiasis, aquellos pacientes que continúen en el estudio seguirán con el algoritmo descrito en el flujograma, confirmando nuestro diagnóstico o descartándolo. El seguimiento del paciente se realizó hasta su respectiva alta hospitalaria.

8.- DISEÑO

8.1 Diseño

Es epidemiológico, analítico, transversal de periodo.

8.2 El universo

Para el presente estudio lo conformaron todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de coledocolitiasis, que acudieron por consulta externa o emergencias al hospital Enrique Garcés de la ciudad de Quito durante los años 2010 y 2011.

8.3 La población

La población del estudio fue conformada por todos los pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis, de edad comprendida entre los 16 y 80 años.

8.4 Muestra

La muestra se calculó mediante la siguiente fórmula, de muestreo para un universo finito

$$n = \frac{Npxqxz^2}{(N-1)e^2 + pxqxz^2}$$

Donde

N= 184

p = probabilidad de ocurrencia (84 %) → 0,84

q = probabilidad de no ocurrencia (p-1) → 0,16

z = intervalo de confianza (0,95) → 1,96 $z^2 = 3,84$

e = error de inferencia (0,05) → $e^2 = 0,0025$

Reemplazando

$$n = \frac{184 \times 0,84 \times 0,16 \times 3,84}{(184 - 1)0,0025 + 0,84 \times 0,16 \times 3,84} = 98$$

El tamaño muestral mínimo requerido fue de 98 pacientes, sin embargo, para cubrir la probabilidad de pérdida la muestra se aumentó un 15%, resultando 113 pacientes. Posteriormente se incrementó un 10% para corregir el desvío estandar resultando la muestra de “n”=124 pacientes.

8.5 Asignación muestral

Se realizará de manera secuencial y sistemática. Previo a su ingreso al algoritmo de estudio los pacientes cumplieron con los siguientes criterios: Los sujetos que formaron parte del estudio fueron todos aquellos pacientes que acudieron al servicio de emergencia o consulta externa que aceptaron en el consentimiento informado pertenecer al grupo de estudio con sintomatología de sospecha de coledocolitiasis, a quienes solicitamos pruebas bioquímicas GGT y bilirrubinas (Anexo A. Técnica de obtención de sangre periférica), realizadas en el hospital “Enrique Garcés” en un Procesador automático Dimensión Rx L Max. Siemens 2008. Y la ultrasonografía de hígado y vías biliares realizado en el Servicio de Imagenología del mismo hospital. Con los resultados el paciente fue ubicado dentro de los diferentes niveles de sospecha o quedando descartado el diagnóstico, aquellos pacientes con sospecha de coledocolitiasis continuaron con algoritmo descrito en el flujograma, confirmando nuestro diagnóstico o descartándolo, se hizo el seguimiento del paciente hasta su respectiva alta.

9.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

9.1 Criterios de inclusión

- Pacientes con sospecha diagnóstica de coledocolitiasis y pancreatitis aguda asociada a patología biliar en el 2010 y 2011
- Edad comprendida entre 16 y 80 años
- Sin distinción de sexo o raza.
- Que aceptaron participar en el estudio.

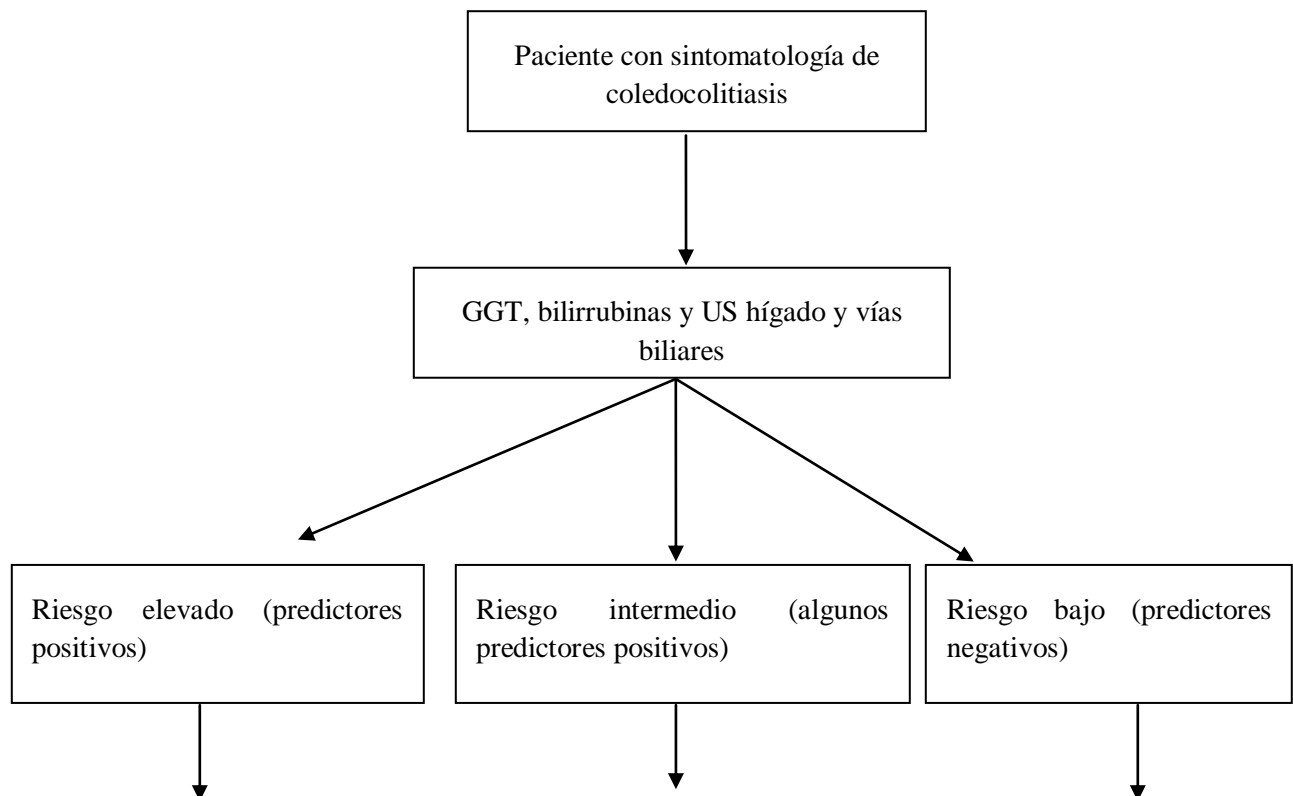
9.2 Criterios de exclusión

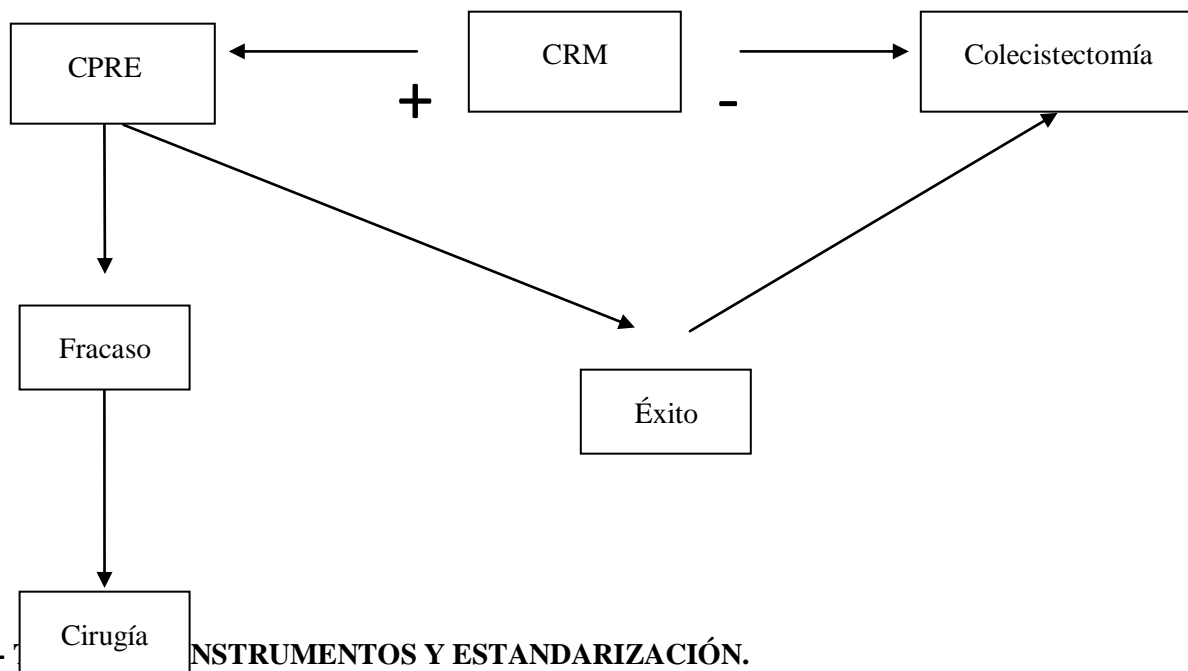
- Menores de 16 y mayores de 80 años.
- Pacientes que cursan con enfermedades que influyan en los niveles de GGT.

9.3 Criterios de eliminación

- Pacientes con hepatopatías y tratamiento antifímico por tuberculosis.
- Pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

10.- METODOLOGÍA O FLUJOGRAMA





INSTRUMENTOS Y ESTANDARIZACIÓN.

A todos los pacientes se les realizó una valoración inicial que incluyó registro de signos vitales, fueron colocados un acceso venoso periférico para hidratación y manejo del dolor y se obtuvo muestras de sangre (Técnica de extracción de sangre periférica ver Anexo A) para la realización en el suero las pruebas bioquímicas de GGT y bilirrubinas. Las muestras fueron analizadas en un procesador automático Dimension Rx L Max. Siemens 2008 a cargo del personal de laboratorio clínico de turno. (Técnica de obtención del resultado de gammaglutamil transpeptidasa y bilirrubinas, ver Anexo B y C)

Además al paciente se le solicitó un ultrasonido de hígado y vías biliares realizado en departamento de imagen del mismo hospital realizado por el médico imagenólogo de turno, el equipo utilizado fue un ultrasonido marca Medison modelo S.A. 8000 con un transductor convexo de 3,5 Megahertzios (Técnica para la realización del ultrasonido de hígado y vías biliares ver Anexo D)

Posterior a la obtención de los resultados de los exámenes de laboratorio e imagen se llenó un formulario estandarizado por los investigadores en los servicios de urgencias o consulta externa en cada paciente a su ingreso (Hoja de recolección de datos ver Anexo F) previa autorización del consentimiento informado (Anexo G), fueron ingresados al servicio de

cirugía general o una unidad de cuidado intermedio de acuerdo a la condición de cada caso para su posterior seguimiento y tratamiento por el equipo de cirujanos a cargo del paciente conjuntamente con los investigadores. El diagnóstico de coledocolitiasis se confirmó por CPRE, CRM realizados mediante gestión con el departamento de trabajo social en una clínica de convenio o exploración quirúrgica en el mismo hospital dependiendo de los criterios de probabilidad de coledocolitiasis.

12.- NORMAS ÉTICAS

Para realización del presente estudio, se conto con la autorización escrita por parte del departamento de Docencia Investigación del Hospital Enrique Garcés y se realizó el seguimiento del paciente hasta la resolución quirúrgica si lo ameritara o alta del mismo. El presente estudio respetó las normas éticas de investigación en sujetos humanos propuesta en la declaración de Helsinki. Para el efecto se documentó su consentimiento informado por escrito, en el formato diseñado para el efecto (ver anexo G). Además, fueron libres de retirarse del estudio cuando lo consideren pertinente. Para asegurar la confidencialidad de la información de los sujetos, se emplearon únicamente identificaciones numéricas para la recolección de datos y análisis.

13.- PLAN DE ANÁLISIS

Las variables cualitativas fueron descritas empleando frecuencias simples y porcentajes; en tanto que las cuantitativas en promedios y desviación estándar. Para el cálculo de la significancia estadística se aceptó un valor $\alpha = 1.96$ ($p < 0,05$); además se realizó tablas y gráficos de demostración de cada variable. Para en análisis inferencial para la variables cualitativas empleamos χ^2 y para las variables cuantitativas T paríada, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo.

De las variables seleccionadas se obtuvieron los datos que fueron introducidos en una hoja de Excel. Se realizó de cada uno, una limpieza visual y manual de los datos y posteriormente procesados con ayuda del paquete estadístico Statiscal Package for the Social Sciences (SPSS) 17.0

14.- RECURSOS

Humanos:

- DR. MILTON FONSECA - DIRECTOR DE TESIS
- DR. RODRIGO GÓMEZ - INVESTIGADOR
- DR. EDUARDO PILATUÑA - INVESTIGADOR
- DR. RAMIRO LÓPEZ - ASESOR METODOLÓGICO

Técnicos:

- Computador portátil SAMSUNG N150 Plus, procesador Intel Atom, 2GB memoria. RAM, Sistema operativo Windows 7 Home Premium, Microsoft Office 2007.
- Computadora portátil ACER ASPIRE ONE, procesador Intel Atom, 1GB memoria. RAM, Sistema operativo Windows XP Home, Microsoft Office 2007.
- Impresoras Canon PIXMA 1100, PIXMA 1900 y PIXMA 2100.
- Procesador automático Dimensión Rx L Max. Siemens 2008.

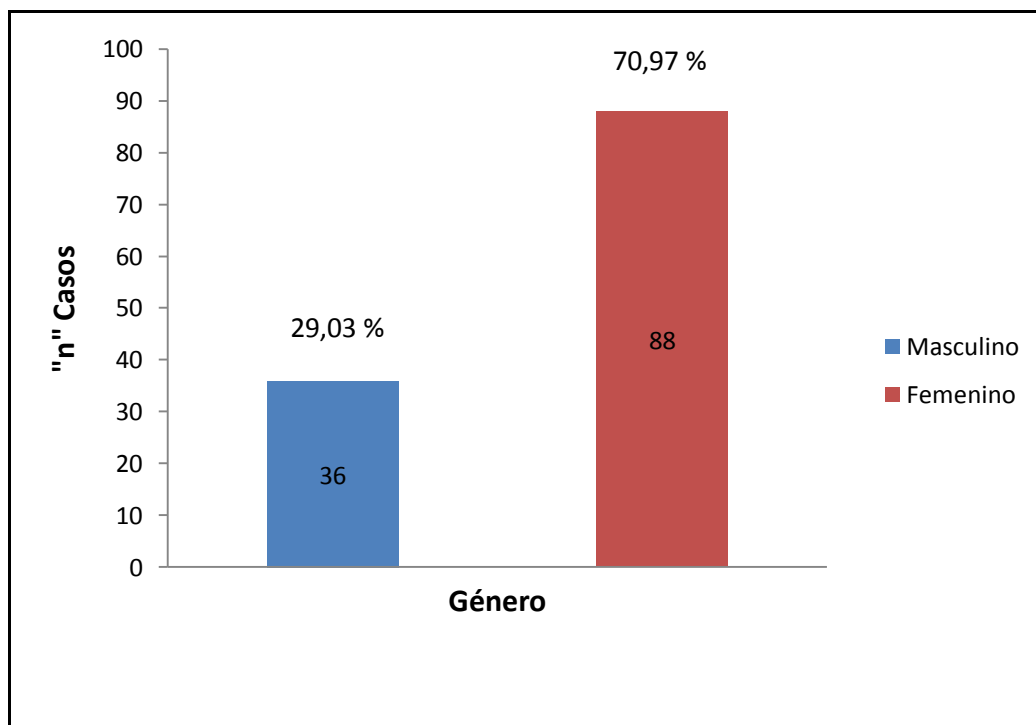
Económicos:

Activo	Valor Unitario	Valor Total
Papel para impresora	USD 0,015	USD 37,5
Tinta de impresora	USD 30	USD 180
Internet	USD 0,60	USD 300
Encuadernación	USD 40	USD 200
Movilización	USD 0,25	USD 200
Fotocopias	USD 0,02	USD 100
Varios		USD 500
	Total	USD 1517,5

15.- RESULTADOS

Se estudiaron un total de 124 pacientes del Servicio de Cirugía General del Hospital Enrique Garcés, referidos de consulta externa, emergencias u otros servicios durante los años 2010 y 2011 con probabilidad diagnóstica de coledocolitiasis. La distribución por género se explica en el siguiente gráfico.

***Gráfico 1.** Distribución por género de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*



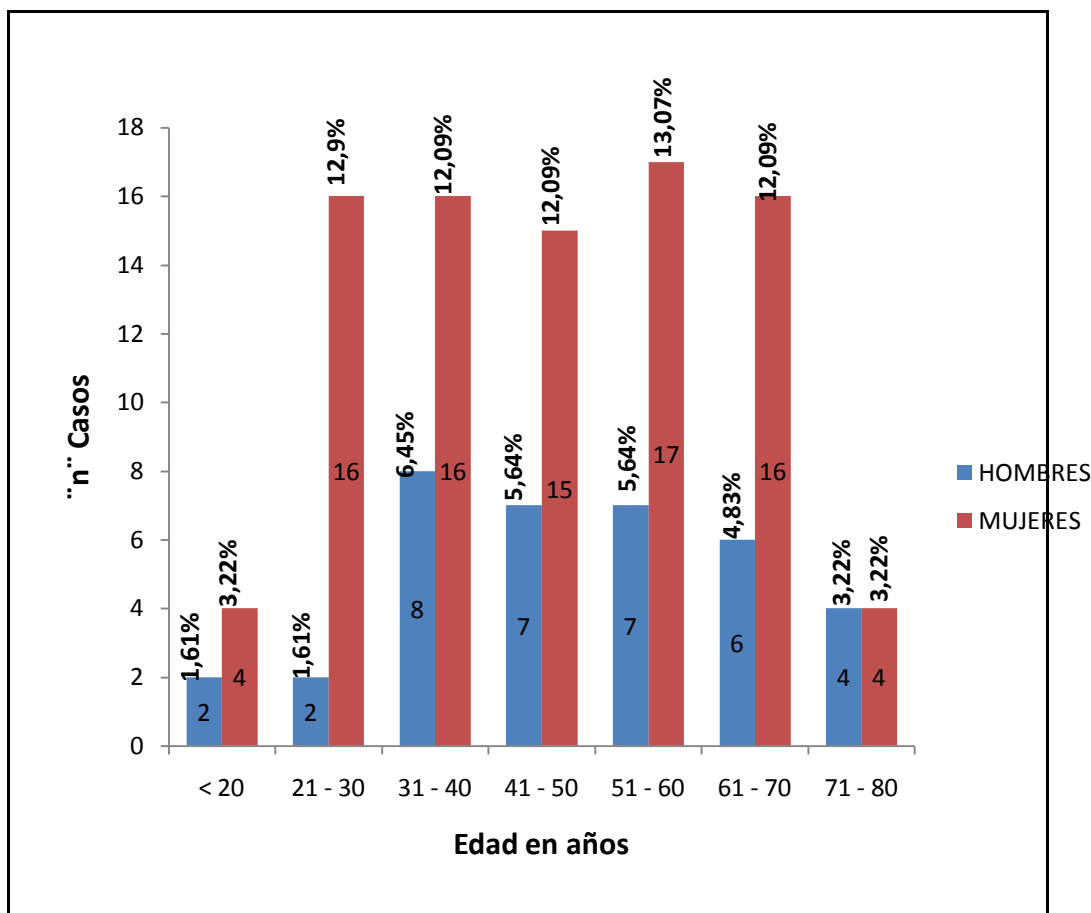
$$\chi^2=21.80 \quad p=0,001$$

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

La muestra para el estudio fue de 124 pacientes, 36 hombres y 88 mujeres, la relación hombre:mujer fue de 1:2.4 respectivamente.

Gráfico 2. Distribución por edad y género de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.



p=0,001

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

El promedio de edad en la muestra fue de $47,19 \pm 12,53$ años, con rango comprendido entre 16 y 79 años, en relación a los hombres el promedio de edad fue de $50,52 \pm 12,52$ con un rango de 17 - 79 años, en las mujeres el promedio fue de $45,82 \pm 12,48$ años con un rango entre 16 - 79 años.

Tabla 1. Cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011

CUADRO CLÍNICO	SI		NO	
	“n”	%	“n”	%
Dolor en hipocondrio derecho	108	87,1	16	12,9
Ictericia	100	80,6	24	19,4
Coluria	84	67,7	40	32,3
Acolia	4	3,2	120	96,8

* p < 0,05 Total 124 pacientes

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De la sintomatología para el diagnóstico de coledocolitiasis, el dolor en hipocondrio derecho presentó la mayoría de los pacientes con el 87,1%.

Tabla 2. *Presencia del cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011*

CUADRO CLÍNICO	COLEDOCOLITIASIS				
	SI		NO		“p”
	“n”	%	“n”	%	
Dolor en hipocondrio derecho	96	88,89	12	11,11	0,001 *
Ictericia	80	80	20	20	0,001 *
Coluria	68	80,95	16	19,04	0,001 *
Acolia	4	3,5	0	0	***

* p < 0,05 *** no calculable

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De la sintomatología tomada en cuenta para el diagnóstico de coledocolitiasis en dolor en hipocondrio derecho, ictericia y coluria tuvieron una p significativa.

Tabla 3. *Pruebas estadísticas del cuadro clínico de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011*

--

CUADRO CLINICO	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
Dolor hipocondrio derecho	1,00	0,57	0,89	1,00
Ictericia	0,83	0,28	0,80	0,33
Coluria	0,70	0,42	0,80	0,30
Acolia	0,41	***	***	0,23

*** No calculable

VPP valor predictivo positivo **VPN** valor predictivo negativo

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De la sintomatología, el dolor en hipocondrio derecho obtuvo el valor más alto para detectar a los pacientes con probabilidad de tener coledocolitiasis y de igual forma identifica a aquella proporción de pacientes que en realidad están libres de la enfermedad si no tienen dolor.

Tabla 4. *Hallazgos ecográficos en la vesícula biliar de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS	“n”	%
Colelitiasis	99	79,83
No Colelitiasis	7	5,65
Ausencia de vesícula por cirugía previa	18	14,52
TOTAL	124	100

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

El factor de riesgo más importante para sospechar en coledocolitiasis, es la presencia de litos en la vesícula biliar, detectados por ultrasonografía.

Tabla 5. *Presencia de los hallazgos ecográficos en la vesícula biliar de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS	COLEDOCOLITIASIS						
	SI		NO		Total		
	“n”	%	“n”	%	“n”	%	“p”
Colelitiasis	74	59,67	25	20,16	99	79,83	0,002*
No Colelitiasis	6	4,83	1	0,80	7	5,63	0,002*
Ausencia de vesícula por cirugía previa	16	12,90	2	1,61	18	14,51	0,002*
TOTAL	96	77,44	28	22,57	124	100	

* p < 0,05

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

En cuanto a los resultados en la ultrasonografía, de los 96 pacientes con coledocolitiasis confirmada 74 tenían colelitiasis, 6 tenían vesícula alitiásica y 16 tenían antecedente de colecistectomía previa, obteniendo p significativas.

Tabla 6. *Hallazgos ecográficos de la vía biliar en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

VÍA BILIAR	SI		NO		Total		“p”
	“n”	%	“n”	%	“n”	%	
Vía biliar dilatada	106	85,5	18	14,5	124	100	0,016*
Coledocolitiasis US	33	26,6	91	73,4	124	100	0,001*

* p < 0,05 US ultrasonido.

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De los 124 pacientes que se realizaron ultrasonido de hígado y vías biliares en 106 se confirmó vía biliar dilatada y solo en 33 pacientes se evidenció coledocolitiasis, siendo significativa la dilatación de la vía biliar.

Tabla 7. Presencia de los hallazgos ecográficos de la vía biliar en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.

ULTRASONIDO	COLEDOCOLITIASIS						
	SI		NO		Total		
	"n"	%	"n"	%	"n"	%	"p"
Vía biliar dilatada	86	69,35	20	16,13	106		0,016*
Vía biliar no dilatada	10	8,06	8	6,45	18		0,098**
Total	96	77,41	28	22,58	124	100	
Coledocolitiasis	29	23,39	4	3,23	33		0,010*
No coledocolitiasis	67	54,03	24	19,35	91		0,067**
Total	96	77,42	28	22,58	124	100	

*p < 0,05 ** p > 0,05

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

En 106 pacientes que tuvieron vía biliar dilatada se confirmó coledocolitiasis en 86 (69,35%), con una p significativa, de los 18 pacientes que no tuvieron vía biliar dilatada se confirmó coledocolitiasis en 10 con una p no significativa.

De 33 pacientes en que la ultrasonografía observó coledocolitiasis se confirmó en 29 (23,39%), con una p significativa.

Tanto el diagnóstico por ultrasonografía de vía biliar dilatada como el de litos en la vía biliar tienen un valor significativo, pero para el diagnóstico de coledocolitiasis más valor tiene el identificar la vía biliar dilatada ya que el eco tiene baja sensibilidad para identificar cálculos en el colédoco.

Tabla 8. Alteraciones en la Bilirrubina Directa, Bilirrubina Total y Gama Glutamyltranspeptidasa de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.

	ALTERADO					NORMAL				
	"n"	%	Litiasis	%	"p"	"n"	%	Litiasis	%	"p"
GGT	101	81,5	95	94,05	0,001	23	18,5	1	4,34	0,001*
BD	112	90,35	87	77,67	0,001	12	9,65	9	75	0,83**
BT	106	85,48	85	80,18	0,001	18	14,5	11	61,1	0,07**

GGT Gammaglutamiltranspeptidasa BD Bilirrubina Directa BT Bilirrubina Total $\geq 1,5$ mg/dl

* $p < 0,05$ ** $p > 0,05$

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

A todos se les realizó determinación cuantitativa de GGT, BT y BD en sangre, en lo que respecta a GGT se encontró alterada (> 85 U/L) en 101 pacientes y 95 de éstos presentaron coledocolitiasis, 1 paciente tuvo un valor normal de GGT a pesar de tener coledocolitiasis confirmada.

Como valores para el diagnóstico de coledocolitiasis se tomó en cuenta a la bilirrubina total $\geq 1,5$ mg/dl, este valor es útil como factor predictor de coledocolitiasis encontrándose

alterada en 106 pacientes de los cuales en 85 se confirmó coledocolitiasis y valores normales en 18 pacientes de los cuales 11 presentaron la patología. En lo que respecta a la bilirrubina directa valores alterados ($> 0,3$ mg/dl) se encontró en 112 pacientes de los cuales 87 presentaron coledocolitiasis, en 12 pacientes se tuvo un valor normal pero de éstos en 9 pacientes se diagnóstico coledocolitiasis.

Con respecto a valores alterados de gammaglutamil transpeptidasa tuvimos 6 pacientes falsos positivos y 1 falso negativo, a valores alterados de la bilirrubina total tuvimos 21 pacientes falsos positivos y 11 falsos negativos y con valores alterados de la bilirrubina directa tuvimos 25 pacientes falsos positivos y 9 falsos negativos. Los valores de GGT, BD y BT alterados son valores estadísticamente significativos.

Tabla 9. Niveles de sospecha de coledocolitiasis de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011

SOSPECHA	COLEDOCOLITIASIS						
	SI		NO		Total		“p”
	“n”	%	“n”	%	“n”	%	
Alta	81	65,33	5	4,04	86	69,35	0,002*
Intermedia	15	12,09	22	17,74	37	29,83	0,735**
Baja	0	0,00	1	0,80	1	0,80	***
Total	96	77,42	28	22,58	124	100,00	

* $p < 0,05$ ** $p > 0,05$ *** no calculable

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

Posterior al análisis de los resultados de laboratorio e imagen, se clasifican a los pacientes en probabilidad de coledocolitiasis así: 86 pacientes con sospecha alta (69,35%) de los cuales 81 pacientes tuvieron coledocolitiasis , 37 con sospecha intermedia (29,83%) de éstos a 15 se les confirmó coledocolitiasis y 1 con sospecha baja (0,9%) el mismo que no presentó coledocolitiasis. La probabilidad alta fue estadísticamente significativa.

Tabla 10. *Pruebas estadísticas de los parámetros bioquímicos y ultrasonográficos de los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
GGT	0,98	0,78	0,94	0,95
BT	0,88	0,25	0,80	0,38
BD	0,90	0,10	0,77	0,25
US	0,30	0,85	0,87	0,26

GGT Gammaglutamiltranspeptidasa BT Bilirrubina Total $\geq 1,5\text{mg/dl}$ BD Bilirrubina Directa

US Ultrasonido VPP valor predictivo positivo VPN valor predictivo negativo

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

En relación a los otros marcadores bioquímicos la GGT fue la que mayor sensibilidad y especificidad presentó en la muestra, además su VPP fue el de mayor significancia, pero el VPN supera ampliamente a las otras pruebas de función hepática y ultrasonido.

Tabla 11. *Colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

Colangiopancreatografía	SI		NO		Total		
Retrógrada Endoscópica	“n”	%	“n”	%	“n”	%	“p”
	112	90,32	12	9,68	124	100	0,001*

* p < 0,05

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

Se realizaron 112 CPRE que incluían a los 86 pacientes con criterios altos y 26 con criterios intermedios altos de coledocolitiasis, y en 11 pacientes no se realizó ya que tenían criterios intermedios bajos y 1 paciente con criterio bajo, lo se decidían según el equipo quirúrgico a cargo del manejo del paciente.

Tabla 12. Colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.

COLEDOCOLITIASIS							
Colangiopancreatografía	SI		NO		Total		
Retrógrada Endoscópica	%	“n”	%	“n”	%	“p”	
Si realizada	88	70,97	24 ⁺	19,35	112	90,32	0,003*
No realizada	8	6,45	4	3,23	12	9,68	***
Total	96	77,42	28	22,58	124	100,00	

⁺ 2 fallidas * p significativa *** no calculable.

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

Se realizaron 112 CPRE en los 124 pacientes con sospecha alta e intermedia de coledocolitiasis, confirmándose coledocolitiasis en 88 pacientes, pero solo en 57 pacientes fueron terapéuticas, lo que representa el 50,89% del total de pacientes con coledocolitiasis confirmada, resolviéndose ya sea mediante extracción de litos en un solo intento o mediante la realización de precorte y control posterior.

Tabla 13. *Hallazgos en la colangiopancreatografías retrógradas endoscópicas realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

Colangiopancreatografía	Total	%
retrograda endoscópica *	“n”	
Vía biliar dilatada	94	83,92
Coledocolitiasis	85	75,89
Papilotomía	82	73,21
Extracción de litos	57	50,89
Papila desflecada	22	19,64
Complicación **	7	6,24
Papilas abombadas	6	5,35
Canulación fallida	2	1,78

*Realizada en 112 pacientes

**Pancreatitis 4 (3,57%) **Hemorragias 3 (2,67%)

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

Los principales hallazgos encontrados en las 112 CPRE fueron los descritos en la tabla anterior, y encontramos un número significativo en que la CPRE no fue un examen que contribuyo a la resolución de la coledocolitiasis y fue innecesaria en 22 pacientes con papilas deflecadas, hubo 2 canulaciones fallidas, 3 complicaciones por hemorragia, 4 por pancreatitis, 5 coledocolitiasis por litos grandes y de las 82 papilotomias solo en 57 se resolvió la litiasis biliar

Tabla 14. *Colangiogramas magnéticos realizadas en los pacientes con criterios intermedios de coledocolitiasis realizadas en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

Colangiogramas Magnéticos	COLEDOLITIASIS						
	SI		NO		Total		“p”
	“n”	%	“n”	%	“n”	%	
Si realizada	11	8,87	10	8,06	21	16,93	0,392**
No realizada	85	68,54	18	14,51	103	83,06	***
Total	96	77,42	28	22,58	124	100,00	

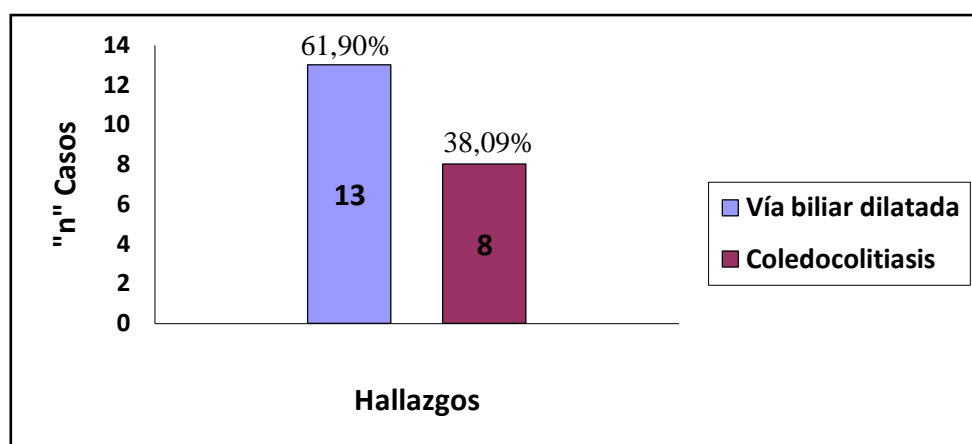
** p > 0,05 *** no calculable

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

Se realizaron 21 colangiopancreatografías por resonancia magnética en los pacientes de riesgo intermedio bajo y en aquellos en los cuales la CPRE fue fallida, confirmándose el diagnóstico de litiasis biliar en 11 pacientes, representando el 52,38%, en los 103 pacientes restantes se realizaron otros métodos diagnósticos y terapéuticos como la CPRE y resolución quirúrgica, por lo cual no se calculo la “p”

Gráfico 3. Hallazgos en las colangioresonancias magnéticas realizadas en los pacientes con criterios intermedios de coledocolitiasis en el estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.



Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E.

2010 – 2011.

De las 21 colangioresonancias realizadas el 61,9% tuvo vía biliar dilatada y en 38,09% se evidenció defectos de llenado compatibles con litos en la vía biliar.

Se encontraron 13 vías biliares dilatadas y 8 coledocolitiasis en las colangiopancreatografías por resonancia magnética realizadas, que posteriormente fueron para resolución endoscópica o quirúrgica.

Tabla 15. Resolución quirúrgica en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.

RESOLUCIÓN QUIRÚRGICA	COLEDOCOLITIASIS						
	SI		NO		Total		“p”
	“n”	%	“n”	%	“n”	%	
SI	46	37,09	2	1,61	48	38,7	0,002*
No ⁺	50	40,33	26	20,97	76	61,3	***
Total	96	75,43	28	24,56	124	100,00	

⁺ Resuelta por CPRE o no encontrada en la CRNM * p significativa *** no calculable.

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De las 96 coledocolitiasis confirmadas, 46 pacientes necesitaron procedimientos quirúrgicos para su resolución definitiva, representando el 47,91% de los pacientes con coledocolitiasis confirmadas y el 52,08 % se resolvió por CPRE, 2 pacientes fueron intervenidos innecesariamente.

Tabla 16. Procedimientos quirúrgicos realizados para resolver la coledocolitiasis, en los pacientes en los cuales no se pudo resolver por CPRE en el “Hospital Enrique Garcés” durante los años 2010 – 2011.

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS *	“n”	%
Extracción de litos	37	88,09
Coledocoduodeno anastomosis laparoscópica	19	45,23
Colocación de Sonda Kher	14	33,33
Exploración de la vía biliar laparoscópica	10	23,80
Exploración de la vía biliar convencional	10	23, 81

Coledocoduodeno anastomosis convencional	3	7,14
--	---	------

*En 46 pacientes que se resolvió la coledocolitiasis por cirugía

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

En los 46 pacientes en los cuales se resolvió la coledocolitiasis mediante procedimientos quirúrgicos de los cuales, 22 fueron colédocoduodenoanastomosis, de estas 19 fueron laparoscópicas, y solo en 14 pacientes se dejó un drenaje de tubo en T, 20 exploraciones de la vía biliar de las cuales 10 fueron laparoscópicas.

Tabla 17. *Procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes del estudio, utilidad de la GGT como factor predictor temprano de coledocolitiasis en el "Hospital Enrique Garcés" durante los años 2010 – 2011.*

INTERVENCIÓN QUIRÚRGICA	“n”	%
Colecistectomía laparoscópica	80	64,51
Colecistectomía previa	16	14,51

Colecistectomía convencional	11	8,87
Postergación de colecistectomía	10	8,06
Vesícula sin cálculos	7	4,03
Total	124	100

Fuente: Servicio de Cirugía General "Hospital Enrique Garcés"

Elaborado por: Gómez R., Pilatuña E. 2010 – 2011.

De los 124 pacientes estudiados se realizaron 80 procedimientos laparoscópicos, 11 convencionales, en 10 pacientes se postergó la colecistectomía por contraindicaciones quirúrgicas, 16 pacientes eran colecistectomizados previamente y encontramos 7 pacientes con vesículas alitiásicas.

16.- DISCUSIÓN

La incidencia general de coledocolitiasis es del 8 al 18 % de aquellos pacientes que presentan colelitiasis la misma que debe ser oportunamente diagnosticada y tratada para evitar complicaciones graves como son la colangitis y pancreatitis. (Parra V, y cols. 2007, Freeman M. y Arain M. 2010). Para el año 2010 encontramos en el hospital de nuestro estudio una incidencia del 10,4% de coledocolitiasis (Departamento de estadística del hospital Enrique Garcés, 2009)

En relación al género (Gráfico N° 1) encontramos 36 casos masculinos que corresponde al 29,03% y 88 casos femeninos que corresponde al 70,97%, la relación hombre:mujer es de 1:2.4, el predominio en el género femenino es estadísticamente significativo $p = 0,001$. De

Campos T, y cols. en el 2004 encuentran una relación 1:5.4, Parra V, y cols. en el 2007, reportan una relación 1:4.8, Afdhal N. en el 2009 han encontrado un relación de 1:2.9.

Esta diferencia en relación al género estaría relacionado a todo el entorno de la vida reproductiva de la mujer en el que juega un importante rol las hormonas esteroides estrógenos y progesterona así: los embarazos, métodos anticonceptivos hormonales y en la menopausia la terapia de reemplazo hormonal aumentan el riesgo de coledocolitiasis (Volmer C, y cols. 2005, González M, y cols. 2005)

El promedio de edad en nuestro estudio es de $47,19 \pm 12,53$ años (Gráfico N° 2), Parra V, y cols. en el 2007 reporta una media de $49,3 \pm 11,8$ años, la media en el estudio Yang M, y cols. en el 2008 fue de $58,2 \pm 12,7$ años, Velásquez J, y cols. en el 2010 reportaron un promedio de $56 \text{ años} \pm 15,88$, lo que quiere decir que la mayor frecuencia de presentación de la coledocolitiasis se encuentra entre la cuarta y quinta década de vida.

En nuestro estudio la mayor incidencia de coledocolitiasis ocurre en entre los 21 a 40 años, correspondería a que en éstas edades se encuentra el mayor número de embarazos y obesidad según el anuario de estadísticas hospitalarias camas y egresos (INEC, 2009) que son los principales factores de riesgo para el desarrollo de cálculos, con respecto al embarazo Afdhal N. en el 2009 reporta que de acuerdo a la paridad se incrementó de un 1.3% en nulíparas a 12,2% en multíparas la incidencia de colelitiasis, Maringhini A, y cols. en el 2010 reporta tasas de incidencia 31% para la formación de barro biliar y el 2% para la formación de cálculos en la vesícula biliar durante el embarazo y con respecto al segundo factor de riesgo, los obesos sintetizan mayor cantidad de colesterol en el hígado lo que origina sobresaturación de bilis y formación de cálculos (Roskoski R. 1998, González M, y cols. 2005) y el segundo pico entre las edades de 51 a 70 años, en éstas edades la coledocolitiasis aumenta directamente proporcional con la edad, así lo describe Cervantes J. en el 2002 que la litiasis coledociana aumenta en una proporción creciente, siendo de sólo un 9-10% entre los 31 a 40 años, aumenta a 14% en los 41 a 50 años, para llegar a ser de 48% en los 71 a 80 años y pasar a más del 90% en la novena década de la vida. Boonyapisit S, y cols. en el 2004 y Williams E, y cols. 2008 encuentran como factor de riesgo de coledocolitiasis desde los 55 años de edad. Esta patología como dijimos es rara antes de los 20 años, teniendo en nuestro estudio 6 pacientes que corresponde al 4,8% del total de la

muestra, confirmándose solo en 3 casos, esta observación fue validada en un estudio de Barbara L, y cols en 2003, de 135 pacientes la incidencia entre las edades de 40 y 69 años era cuatro veces mayor que en sujetos más jóvenes y sólo presentó un paciente entre las edades de 18 y 21 años, Velásquez J, y cols. en el 2010 en su estudio de 38 pacientes encuentra entre las edades de 20 a 39 años a 4 pacientes con coledocolitiasis y si bien es cierto la patología es directamente proporcional a la edad se encuentran pocos casos sobre los 70 años, en nuestra muestra 8 pacientes, todos con coledocolitiasis confirmada que corresponde al 6,45 % del total de la muestra, la razón de que haya pocos casos podría ser porque la esperanza de vida al nacer en el Ecuador es hasta los 73 años de edad para los hombres y 78 años de edad para las mujeres (OMS, 2011).

Con respecto al cuadro clínico (Tablas N° 1 y 2) el dolor en hipocondrio derecho, ictericia y coluria en nuestro estudio son estadísticamente significativos presentando el 88,89%, 80% y 80,95 % respectivamente para el diagnóstico de coledocolitiasis, esta triada sintomática al igual la hallan diferentes estudios Shemesh E, y cols. en 1999 en el 92%, 85% y 79% de los pacientes, Kumar R, y cols. en el 2000 en el 89%, 83 % y 78% de pacientes, Velázquez D, y cols. en el 2010 en el 89%, 82% y 74% de los pacientes,. Acolia fue no calculable en nuestro estudio, presentó el 3,5% de los pacientes en la muestra, De Campos T, y cols. en el 2004 en un estudio de 148 no encontró acolia en sus pacientes estudiados, Cabrera E. en el 2006 en su estudio de 80 pacientes encuentra acolia en 3 pacientes, Lagunes A y Sánchez R. en el 2007 en su estudio de 69 pacientes encontró hipocolia en 32 pacientes, la misma que fue referida como disminución de la coloración de la heces, no totalmente acolia. El comportamiento de si se presenta acolia o hipocolia depende de si el cálculo se impacta en la vía biliar produciendo obstrucción total, o si el cálculo hace fenómeno de válvula. (Mendivil R.1999, Flisfisch H y Quintanilla C. 2009, Ferraina P. y Oria A. 2008). La coledocolitiasis es una patología de resolución urgente en la que mediante cualquier procedimiento quirúrgico o endoscópico se intenta permeabilizar la vía biliar lo más pronto posible para evitar complicaciones, además por lo referido anteriormente el cálculo puede no obstruir totalmente la vía biliar o estar fluctuante haciendo mecanismo de válvula por tal motivo acolia es de difícil presentación, en nuestro estudio si la encontramos aunque solo en cuatro pacientes y la razón podría tener varios motivos como ser que los pacientes son referidos de otros centros de salud, procedencia lejana, desconocimiento o nivel cultural, no

disponibilidad de especialistas, quirófano o procedimientos endoscópicos entre otros que retardan la resolución de la patología.

De acuerdo a los resultados de las pruebas diagnósticas (Tabla N° 3), el dolor en hipocondrio derecho tiene los valores más altos para el diagnóstico de coledocolitiasis con una sensibilidad del 100% lo que quiere decir que éstos pacientes tendrán alta probabilidad de tener la patología y un valor predictivo negativo de 100% indicándonos que aquellos en los que no tengan dolor o mejoren durante la observación del paciente en realidad podrán estar libres de tener coledocolitiasis o que el lito migró al duodeno, Régent D, y cols. en el 2006 encontró una sensibilidad del 99% y un VPN del 98%, Maple J, y cols. en el 2010 encontraron una sensibilidad del 98% y un VPN del 97%. En consecuencia el dolor en hipocondrio derecho se le tomará en cuenta como criterio mayor para el diagnóstico de coledocolitiasis.

Ictericia en nuestro estudio tuvo una sensibilidad del 83% y un VPN de 33%, De Campos T, y cols. en el 2004 en 148 pacientes encuentra una sensibilidad del 47 VPN del 91%, Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 en su estudio de 69 pacientes obtienen una sensibilidad y VPN del 100%, Parra V, y cols. en el 2007 en su estudio de 151 pacientes encuentran una sensibilidad del 71% VPN del 60%,

Coluria en nuestro estudio tuvo una sensibilidad del 70% y un VPN de 30%, Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 en su estudio de 69 pacientes obtienen una sensibilidad del 72% y VPN del 42%. Maple J, y cols en el 2010 encuentra una sensibilidad del 78% y VPN de 46%.

Acolia no fue calculable para obtener los resultados de las pruebas diagnósticas, solo se pudo encontrar un estudio de Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 en 69 pacientes obtienen una sensibilidad del 70% y VPN del 52% para hipocolia. Las razones ya se comentaron anteriormente.

El ultrasonido de vesícula y vías biliares (Tablas N° 4 y 5) que se recomienda como primer medio para el diagnóstico de coledocolitiasis, ayuda a identificar a los pacientes que tienen una alta probabilidad de tener litos en la vía biliar.

Podemos observar en nuestro estudio que la coledocolitiasis es más frecuente en pacientes con colelitiasis (74,75 %) resultado significativo, los litos en la vía biliar en este caso son

secundarios y en los pacientes colecistectomizados (12,90%) igualmente resultado significativo que corresponderían en este caso a coledocolitiasis primaria, Yriberri S. y Monge V. en el 2007 encuentra en su estudio que de 247 pacientes con coledocolitiasis, 187 (77%) tenían colelitiasis y 58 (23%) eran colecistectomizados, Freeman M. y Arain M. en el 2010 encuentra que en el 78% de los casos de coledocolitiasis son secundarios al paso del lito de la vesícula al colédoco.

En relación al estudio de la vía biliar (Tablas N° 6 y 7), la dilatación de la vía biliar diagnosticada por ultrasonografía se observó en el 69,35 % de pacientes de nuestro estudio en quienes se confirmó coledocolitiasis con una p significativa, diferentes estudios encuentran que la dilatación de la vía biliar común por ecografía puede aumentar la probabilidad de coledocolitiasis así: Shiozawa S, y cols. en el 2005 encuentra 78%, Williams E, y cols. en el 2008 un 72%, Freeman M. y Arain M. en el 2010 un 42% de pacientes con vía biliar dilatada en pacientes con coledocolitiasis. La vía biliar dilatada es un signo indirecto para esta patología.

La visualización de un cálculo en la vía biliar por ultrasonografía en nuestro estudio se confirmó en 23,39%, diagnóstico relativamente bajo, Boonyapisit S, y cols. en el 2004 encuentran en el 69%, Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 encuentran en el 68%, Desai R. y Shokouh B. en el 2009 encuentran en un 50%, esta gran diferencia puede ser ya que el resultado del ultrasonido es operador dependiente, en los estudios en mención es realizado por un médico especialista y en el hospital de nuestro estudio es realizado en la mañana por un médico tratante imagenólogo y en la tarde y noche por el médico que está en formación (residente de postgrado de imagenología).

Con respecto a las alteraciones bioquímicas (tabla N° 8), resultados sobre el valor normal de la Gammaglutamil transpeptidasa (>85 U/L), Bilirrubina Directa ($>0,3$ mg/dl), Bilirrubina Total ($\geq 1,5$ mg/dl) dieron como resultados significativos para el diagnóstico de coledocolitiasis, con lo que respecta a los resultados patológicos de GGT el 94,05% de pacientes presentó coledocolitiasis, Angel A, y cols. en el 2006 reporta que ha sido sugerido ser el más sensible y específico indicador de coledocolitiasis con niveles mayores de 90 U/L presentando el 95% de los pacientes, Yang M, y cols. en el 2008 reporta como patológico valores mayores a 60 U/L presentando el 84,1 % de pacientes coledocolitiasis y

Peng W, y cols. en el 2005, encuentra que valores mayores a 90 U/L presentó el 86% de pacientes litiasis en el colédoco

En lo referente a la bilirrubina total, se ha documentado que los niveles $\geq 1,5$ mg/dl es un factor de riesgo predictivo para coledocolitiasis presentaron el 80,18% de los pacientes, Castellon C, y cols. en el 2002 reporta que el 75% presentaron coledocolitiasis, Williams E, y cols. en el 2008 reporta que el 72% presentó la patología y Notash A, y cols en el 2008 que el 73,4% presentaron litiasis en la vía biliar.

Al medir la bilirrubina directa en nuestro estudio el 77,67% presento coledocolitiasis, Velázquez D, y cols. en el 2010 encuentra que el 86% presentó la patología y Notash A, y cols en el 2008 encuentra que el 71,7% presenta coledocolitiasis , cabe mencionar que al solicitar bilirrubinas siempre reportan resultados de bilirrubinas total, directa e indirecta. Entonces se le tomará como factor predictor de coledocolitiasis al aumento de la bilirrubina total a expensas de la directa.

Posterior a la evaluación clínica y valores bioquímicos se les debe catalogar a los pacientes de acuerdo a la sospecha en probabilidad alta, intermedia o baja para posteriormente seguir con el algoritmo terapéutico (Tabla N° 9). Del total de pacientes en nuestro estudio que se les catalogó con probabilidad alta de coledocolitiasis en el 65,33 % se confirmó que tuvieron litos en la vía biliar con una p significativa, a estos pacientes se les deberá realizar una CPRE terapéutica y colecistectomía posterior y en el caso en que el procedimiento endoscópico no se lo pueda realizar será la cirugía con exploración de la vía biliar lo indicado. De los pacientes en que la probabilidad fue intermedia el 12,09% tuvo coledocolitiasis con una p no significativa, en estos pacientes tenemos que realizar un estudio no invasivo para descartar coledocolitiasis, como la colangioresonancia o invasivos como la colangiografía intraoperatoria o ultrasonido endoscópico, si se confirma coledocolitiasis seguir como lo indicado en la probabilidad alta, si se descarta colecistectomía. En nuestro estudio solo un paciente tuvo probabilidad baja el mismo que no presentó coledocolitiasis, estos pacientes pasarán directamente a colecistectomía, concordando con lo descrito los siguientes estudios de probabilidad de coledocolitiasis. (Castellón C, y cols. 2002, Angel A, y cols. 2006, Williams E, y cols. 2008, Maple J, y cols. 2010, Freeman M. y Arain M. 2010). Lamentablemente en el hospital de estudio como

en los otros hospitales públicos del país, procedimientos como la CPRE, CPRM, USE no se los realiza, las razones no se explican en este estudio ya que no constituyen el motivo del presenta trabajo.

De los parámetros bioquímicos para el diagnóstico de coledocolitiasis (Tabla N° 10) la gammaglutamiltransferasa, es la que mayor valor estadístico obtuvo sensibilidad 98% especificidad 78%, VPP 93% y VPN 95%. Pereira J, y cols. en el 2001 presenta una sensibilidad de 92,2%, Wang C, y cols. en el 2009, encuentra una sensibilidad de 97,5 y valor predictivo negativo de 96%, similares a nuestros resultados obtenidos; De Campos T, y cols. en el 2004 una menor sensibilidad de 87% y menor VPN 96,6%, Yang C, y cols. en el 2008 describe una sensibilidad del 84,1%, especificidad, 72% valor predictivo positivo 22,4% y valor predictivo negativo 97,9%, el valor de predicción negativo del 95%, para la gammaglutamil transpeptidasa, es el más importante, siendo un predictor ideal no invasivo de la ausencia de coledocolitiasis en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica. Esto quiere decir que si los resultados de GGT son normales tenemos de un 95 - 97% de posibilidades de que no existan litos en la vía biliar, aunque Pereira J, y cols. en el 2001 reporta un 3 -5% de los pacientes con coledocolitiasis pueden tener GGT normal. Es decir que la GGT es un marcador útil para descartar coledocolitiasis, con un porcentaje de error de hasta 5%.

En cuanto a la Bilirrubinas, Yang M, y cols. en el 2008 describe con Bilirrubina total >1,5 mg una sensibilidad 48.9% especificidad 87,5% VPP 27,4% y un VPN 94,7%, Irene M, y cols. en el 2008 con una bilirrubina total mayor de 1,2 mg y una bilirrubina directa mayor 0,7 mg reporta una sensibilidad 92% especificidad 31% VPP 64% VPN 75%, en nuestro estudio se tomo la Bilirrubina Total > 1,5 mg se encontró una sensibilidad 88%, especificidad 25%, VPP 80% VPN 38%. Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 reporta con una bilirrubina directa mayor a 1 mg/dl una sensibilidad 86,22% especificidad 22,26% VPP 77,74% VPN 13,78% en relación a la Bilirrubina directa, > 0,3 mg/dl en nuestro estudio en donde se obtuvo sensibilidad de 90 % especificidad 10% VPP 77% y VPN 25%. Lagunes A. y Sánchez R. en el 2007 para el diagnóstico de coledocolitiasis por ultrasonido abdominal reporta una sensibilidad 42% especificidad 75% VPP 70% y un VPN 48% y a la dilatación de la vía biliar > 6 mm una sensibilidad 77% especificidad 51% VPP 68% y un VPN 62% Williams E, y cols. en el 2008 reporta coledocolitiasis por ultrasonido abdominal

una sensibilidad 30% especificidad 100% VPP 13,6% y un VPN 70% y a la dilatación de la vía biliar > 7 mm una sensibilidad 96% especificidad 42% VPP 6,9% y un VPN 77% comprado con nuestros datos obtenidos de sensibilidad 30% especificidad 85% VPP 87% y un VPN 26%, la diferencia puede deberse a que en nuestro estudio se tomo la dilatación de la vía biliar > 5 mm. Además se sabe que el US es altamente operador dependiente como ya se comento anteriormente.

En cuanto a la CPRE (Tablas N° 11 y 12) se ha considerado como un método mínimamente invasivo, y debido a este beneficio se la realiza en forma indiscriminada a los pacientes, pero se debe tener en cuenta el alto potencial de serias complicaciones en relación a otras técnicas endoscópicas, se realizaron 112 CPRE en los 124 pacientes con sospecha de coledocolitiasis representando el 90,32%, confirmándose coledocolitiasis en 88 pacientes, pero solo en 57 pacientes (64,3%) fueron terapéuticas y resolutivas ya sea mediante extracción de litos en un solo intento o mediante la realización de precorte y control posterior, comparado con el estudio de Andrulli A, y cols. en el 2008 realizado en 1002 pacientes con sospecha coledocolitiasis, se realizó 199 CPRE en los pacientes, lo que representa el 19,86% de las coledocolitiasis confirmadas, observando una sobreutilización del procedimiento en nuestro estudio. Queda claro que la CPRE no fue un examen que contribuyó a la resolución de la coledocolitiasis en el 51,11% de pacientes, O'Neil C, y cols en el 2008 reporta un 30% de CPRE terapéuticas y el 70% diagnósticas, Joshi R, y cols. en el 2010 en 349 pacientes con coledocolitiasis se realizaron CPRE en el 20,07% de pacientes, teniendo éxito terapéutico solo en el 26%, Loperfino S, y cols. en el 2011 en 2788 CPRE describe que el 71% fueron terapéuticos y el 29% fueron diagnósticas, en relación a nuestros datos obtenidos en que el 41,07% fueron terapéuticas y el 58,93% diagnósticas, de las 88 coledocolitiasis confirmadas por CPRE, además 24 pacientes sometidos a CPRE fueron negativas para coledocolitiasis y 46 pacientes con coledocolitiasis confirmada por CPRE necesitaron de diferentes procedimientos quirúrgicos para la resolver la coledocolitiasis, Yang C, y cols. 2008 reporta que la CPRE es el mejor medio para diagnosticar cáncer ámpula, no tiene ningún papel en el diagnóstico de pancreatitis aguda, excepto cuando se sospecha de pancreatitis biliar.

En lo que respecta a los hallazgos de la CPRE (Tabla N° 13), fue innecesaria en 22 pacientes, en los cuales se reporto papilas desflecadas, hubo 2 canulaciones fallidas, 3

complicaciones por hemorragia, 4 por pancreatitis, 5 coledocolitiasis por litos grandes, 6 papilotomías sin extracción de litos y 4 estenosis en la vía biliar distal. Williams E, y cols. en el 2007, realizó una revisión de 21 estudios con 16.855 pacientes entre 1987 y 2003, las complicaciones específicas ascendieron a 1.154 (6,85%), comparado con las 7 complicaciones (6,25%) en nuestro grupo de estudio, en el mismo estudio hubo 55 muertes (0,33%). Wang P, y cols. en el 2009 reporta complicaciones leve a moderada en 872 pacientes (5,17%), y efectos adversos graves en 282 (1,67%). Peter C, y cols. en el 2009 describe en dos estudios prospectivos en 7.252 pacientes tasas similares de complicaciones específicas (5,3%) y muertes (0,34%), en nuestro estudio no existieron desenlaces fatales. Loperfino S, y cols. en el 2011 reporta que la CPRE se ha convirtiendo en un procedimiento predominantemente terapéutico, O'Neill C, y cols en el 2008 describe que la CPRE es significativamente sobreutilizada abusando de su utilidad diagnóstica en relación a su fin terapéutico, quedando confirmada la sobreutilización de la CPRE en nuestro medio, Cheon U, y cols. en el 2007, refiere que para evitar la principal complicación de la CPRE recomienda el menor llenado posible del sistema ductal pancreático, produciéndose menos pancreatitis post-CPRE. Salminen P, y cols. en el 2008 en el estudio realizado en un Hospital Central Docente Universitario de Turku en Finlandia desde 1997 al 2005 que incluyeron 2788 CPRE, tomando en cuenta solo las complicaciones graves y mortales, reportan diecisiete complicaciones graves (0,8%), fueron identificados en 16 pacientes, de los cuales 15 fueron sometidos a un procedimiento endoscópico terapéutico. De las 17 complicaciones graves, hubo perforaciones en cinco (0,2%), pancreatitis ocurrieron en cinco pacientes (0,2%), hemorragia en cinco casos (0,2%), y dos pacientes sufrieron de colangitis purulenta (0,1%). La mortalidad relacionado con procedimiento fue del 0,08%, (n = 3). Salminen P, y cols. en el 2008 refiere que las complicaciones graves o fatales de la CPRE es baja en manos experimentadas en un centro de alto volumen.

En relación a la colangioresonancia magnética (Tabla N° 14) que tienen fines diagnósticos, en nuestro estudio se realizó en 21 pacientes de riesgo moderado y en 11 se confirmó el diagnóstico de coledocolitiasis, representando el 52,38%, reportándose 8 coledocolitiasis y 13 vías dilatadas (Gráfico N° 3), Cano D, en el 2007 describe una sensibilidad del 11% especificidad del 71%, se reporta que la colangioresonancia magnética tiene una sensibilidad del 85% a 92% y una especificidad del 93% a 97% para detectar cálculos en la

vía biliar. Vargas J. en el 2000 describe en el diagnóstico de coledocolitiasis por CPRM dio lugar a tres falsos negativos y tres falsos positivos, cuatro de los que se produjeron debido a la confusión con lesiones en la ampolla. (Petersen B. en el 2007) reporta que la CPRM es muy precisa en el diagnóstico de coledocolitiasis y tiene el potencial para reemplazar la CPRE diagnóstica pero subestima el número de cálculos presentes en la vía biliar. En nuestro estudio no se realizaron a todos los pacientes CPRM probablemente debido a varios factores entre los cuales están la no disposición de resonancia magnética en el hospital y los altos costos del examen para su realización fuera de la institución. El estudio chileno de Norero E, y cols. en el 2008 reporta una sensibilidad del 97%, especificidad del 74%, con un valor predictivo positivo del 89% y un valor predictivo negativo del 90% y una exactitud diagnóstica del 90%.

Cabe señalar que existen otros métodos para el diagnóstico de coledocolitiasis como es el ultrasonido endoscópico, que según Vargas U. en el 2000 mostró una exactitud diagnóstica, sensibilidad y especificidad, de 38%, 100% y 89%, respectivamente, Lee J, y cols. en el 2010 reporta una sensibilidad del 100%, especificidad 95%, VPP 92% y VPN 100%, Petrov M. y Savides T. en el 2009, Sang R, y cols. en el 2010 reportan que el USE es igual de exacto que la CPRE en el diagnóstico de coledocolitiasis sin dilatación de la vía biliar, y puede evitar 2/3 de las CPRE diagnosticas innecesarias y por ende complicaciones derivada de la misma. Vásquez S, y cols. en el 2011 presenta una sensibilidad del 100% y una exactitud diagnóstica del 92% para el ultrasonido endoscópico, realizado en 76 pacientes con sospecha clínica intermedia de coledocolitiasis, de los cuales en 38 pacientes la CPRM había descartado la presencia de coledocolitiasis, la que se confirmó posteriormente por USE, Ardengh J, y cols. en el 2010 reporta en un estudio de 36 pacientes con pancreatitis idiopática, se encontraron 27 imágenes compatibles con barro biliar, con una sensibilidad del 74,2 a 98,7%, especificidad 22,7 a 84,7%, VPP 67,4 a 95,5% y VPN 30,3 a 94,9%, con una precisión diagnóstica del 83,2%. El ultrasonido endoscópico implica un cambio significativo en el manejo de los pacientes con sospecha intermedia de litiasis biliar, lo que apoya el uso del USE en la práctica clínica, siendo también un procedimiento muy confiable para diagnosticar microlitiasis en la vesícula biliar, lamentablemente no se dispone del mismo en nuestras casas de salud.

De los 46 pacientes con coledocolitiasis que fueron sometidos a diferentes procedimientos quirúrgicos (Tabla N° 15 y 16) a 29 se les realizó procedimientos laparoscópicos y a 17 procedimientos convencionales, Tan K, y cols. en el 2010 en 50 procedimientos laparoscópicos consecutivos, realizó exploración laparoscópica de la vía biliar como procedimiento primario a 22, mientras que 28 tuvieron CPRE preoperatorias apreciando litiasis solo en 5, realizando la exploración laparoscópica transcística en 27 y en 18 exploración laparoscópica por coledocotomía, colocando tubo en T en 8 pacientes, derivación biliodigestiva en 4 y en los restantes 6 pacientes se realizó el cierre primario de la coledocotomía, sin mortalidad asociada. En nuestros pacientes la decisión del procedimiento a realizarse para resolución de la coledocolitiasis dependía de la experiencia y experticia del cirujano a cargo del paciente, los 29 procedimientos laparoscópicos no se asociaron con mortalidad, lo que confirma la seguridad del manejo laparoscópico de la coledocolitiasis, lo anteriormente dicho no se discute debido a que no constituyen motivo del presente estudio.

En nuestro grupo de estudio los procedimientos quirúrgicos (Tabla N° 17) realizados fueron 80 colecistectomía laparoscópica, 11 colecistectomía convencional, 16 fueron colecistectomizados anteriormente, en 10 se postergó la colecistectomía por enfermedades de base que aumentaban en ese momento la morbilidad y mortalidad quirúrgica. Comparado con un estudio chileno de Burmeister R, y cols. en el 2002 donde se reportaron 74 casos que necesitaron de resolución quirúrgica con una incidencia (11,9%) de coledocolitiasis, 27 correspondían a colecistectomías abiertas y 47 a colecistectomías laparoscópica. El grupo de colecistectomía abierta está constituido por un grupo seleccionado con alta sospecha de coledocolitiasis no resuelta, lo que explica el alto porcentaje de cálculos coledocianos. Benjamin K, y cols. en el 2007 diseñaron un estudio costo-efectividad en el manejo de coledocolitiasis incidental después de la colecistectomía laparoscópica y colangiografía intraoperatoria, entre la CPRE y la exploración laparoscópica del colédoco, reportan que la CPRE es menos costosa y más efectiva en el tratamiento de la coledocolitiasis incidental de cálculos pequeños y sin alteraciones anatómicas de la vía biliar. Joshi R, y cols. en el 2010, Savita S. y Bhartia V. en el 2010 reporta que la cirugía es una opción eficaz y puede llevarse a cabo de manera segura con una morbilidad aceptable y sin mortalidad incluso en situaciones difíciles. Farooq S. y cols.

en el 2010 reporta que si se usa la litotripsia neumática durante el manejo laparoscópico de la coledocolitiasis se puede alcanzar un 100% de extracción de los cálculos independientemente de su tamaño > 2 cm, dureza e impactamiento en la vía biliar, lo cual ya se está realizando en el país.

17.- CONCLUSIONES

- La coledocolitiasis es una enfermedad que afecta predominantemente al género femenino, en el grupo de estudio fue del 70,9%.
- La triada sintomática de sospecha de coledocolitiasis es el dolor en hipocondrio derecho, ictericia y coluria estando presente en el 88,9%, 80% y 80,95% respectivamente.
- El 74,7% de los pacientes con coledocolitiasis presentó colelitiasis.
- Vía biliar dilatada como signo indirecto de coledocolitiasis diagnosticada por ultrasonografía se evidenció en el 69,35% de pacientes del grupo estudiado.
- El 94,05% de pacientes con coledocolitiasis presentó valores sobre 85 U/l de Gammaglutamil transpeptidasa, el 80,18% presentó valores de bilirrubina total sobre 1,5 mg/dl y el 77,67% presentó valores de bilirrubina directa sobre 0,3 mg/dl, $p < 0,05$
- La Gammaglutamil transpeptidasa fue la que mayor sensibilidad y valor predictivo negativo obtuvo con 98% y 95% respectivamente.
- La CPRE se realizó en el 90,3% de pacientes, diagnosticó coledocolitiasis en el 78,57% y fue resolutive en 50,8% de pacientes.
- La colangioresonancia se realizó en el 16,93% de pacientes y diagnosticó coledocolitiasis en el 52,38% de pacientes.
- La ventaja de la CPRE trasciende en que al mismo tiempo de ser diagnóstica puede ser terapéutica siendo su principal ventaja en comparación con los otros estudios de imagen, por ese motivo es sobreutilizada, en nuestro estudio se realizaron en el 90,3% de pacientes en comparación con cifras de otros países que la utilizan con fines terapéuticos (Andrulli A, y cols. en el 2008 en 1002 pacientes realizaron CPRE en el 19,86% de pacientes siendo terapéuticas en el 70%).
- El 47,91% de pacientes con coledocolitiasis confirmada requirió procedimiento quirúrgico para su resolución definitiva, de los cuales el 82,9 % fueron laparoscópicas.

18.- RECOMENDACIONES

- Promover el diagnóstico oportuno de colelitiasis y colecistectomía temprana para evitar complicaciones como la coledocolitiasis sobre todo en el género femenino.
- Ante la sospecha clínica de coledocolitiasis realizar urgente determinación de gammaglutamil transpeptidasa, bilirrubinas y ultrasonido de hígado y vías biliares para su pronta resolución.
- Reducir el tiempo entre el diagnóstico de colelitiasis y colecistectomía y evitar la posibilidad de coledocolitiasis.
- Monitorizar estrechamente a los pacientes que en el ultrasonido presenten vía biliar dilatada y estén asintomáticos realizándoles determinación de gammaglutamil transpeptidasa por la posibilidad de un cálculo en la vía biliar haciendo efecto de válvula.
- Realizar e instituir la determinación gammaglutamil transpeptidasa y bilirrubinas a todos los pacientes con sospecha clínica de coledocolitiasis.
- Solicitar gammaglutamil transpeptidasa previa a la colecistectomía.
- Realizar CPRE a los pacientes con criterios altos de coledocolitiasis.
- Solicitar colangiografía a pacientes con criterios intermedios de coledocolitiasis.
- Clasificar a los pacientes con sospecha de coledocolitiasis previo a la realización de métodos diagnósticos y/o terapéuticos.
- Implementar el adiestramiento laparoscópico para la resolución de la coledocolitiasis en el Hospital Enrique Garcés a los postgradistas de cirugía general de la Universidad Central del Ecuador.

19.- BIBLIOGRAFIA

1. Afdhal N. Epidemiology of and risk factors for gallstones 2009. Disponible en:
<http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-of-and-risk-factors-for-gallstones>
UptoDate 19.1 Enero 2011.
2. Ahrendt S, Pitt H. Sistema biliar. En: Sabiston. Tratado de patología quirúrgica. 16 va edición .México: Mc Graw Hill; 2004.pp. 1234 -1272.
3. Ardengh J, Malheiros C, Rahal F, Pereira V y Ganc A. Microlithiasis of the gallbladder: role of endoscopic ultrasonography in patients with idiopathic acute pancreatitis. Revista de la Asociación médica brasileña; 56 (1). 2010 [Scielo]. Disponible en:
<http://www.scielo.br/pdf/ramb/v56n1/11.pdf> .:2012 enero 10.
4. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G., Niro G, Valvano MR, Spirito F, y cols. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. Am J Gastroenterology 2007; 102:1781. [PubMed]. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17509029>.: 2011 noviembre 15.
5. Angel A, Rosero G, Crispín M, Valencia J, Muñoz A, Cadavid A. MD. Colelitiasis. Google Comité de Cirugía Gastrointestinal Colombiana ACC 2006. Disponible en:
<http://www.ascolcirugia.org/guiasCirugia/coledocolitiasis.pdf>.: 2011 noviembre 23.
6. Barbara, L, Sama, C, Morselli-Labate, A. A ten year incidence of gallstone disease: The Sirmione study. J Hepatology 2003; 18(Suppl 1):S43. Disponible en Uptodate 2011.
7. Berk P, Korenblat K. Approach to the patient with jaundice or abnormal liver test results. In: Goldman L, Ausiello D, eds. Cecil Medicine. 23rd ed. Philadelphia, Saunders Elsevier; 2007.pp 1250-1270.
8. Benjamin K, Speroff T y Holzman M. Optimizing choledocholithiasis management. A cost-effectiveness Analysis. [PubMed]. Archives of Surgery 2007; 142 (1):43-48. Disponible en: <http://archsurg.ama-assn.org/cgi/reprint/142/1/43>.: 2012 enero 13.

9. Boonyapisit S, Charatcharoenwitthaya P, Sattawatthamrong Y, Manatsathit S, Tanwandee T, Leelakusolvong S, y cols. Predictive factors for synchronous common bile duct stone in patients with symptomatic cholelithiasis. [PubMed]. J Med Assoc Thai. 2004 Feb;87(2):131-136. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15061295>. 2012 febrero 01.
10. Brandan N, Llanos C, Barrios B, Escalante M, Andrea P, Ruíz D. Enzimas. Universidad del Nordeste, Cátedra de Bioquímica 2008 [Google]. Disponible en: <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/enzimas.pdf>.: 2010 julio 3.
11. Burmeister R, Apablaza S, Soto D. Coledocolitiasis en el Hospital Clínico San Borja Arriarán: Estudio prospectivo. [Scielo]. Rev. Chilena de Cirugía. 54 (2), Abril 2002; Disponible en: http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202002_02/Cir.2_2002%20Coledocolitiasis%20SBA.pdf 2011 diciembre 13.
12. Cabrera E. Estudio comparativo entre la colangiografía retrógrada endoscópica prequirúrgica más colecistectomía más video colangioscopía en pacientes con posibilidad y diagnóstico de coledocolitiasis en el hospital Pablo Arturo Suarez. (Tesis presentada al Instituto Superior de Postgrado previa a la obtención del título de especialista en cirugía general). Quito: 2006.
13. Castellón C, Fernández M y Del Amo E. Coledocolitiasis: indicaciones de colangiopancreatografía retrógrada endoscópica y colangiorresonancia magnética. 2002 [Google]. Disponible en: <http://www.cirugest.com/htm/revisiones/cir18-02/18-02-02.pdf>.: 2009 julio 27.
14. Cervantes J. Coledocolitiasis evolución diagnóstico y tratamiento [Google]. Rev. Colombiana de Cirugía. Enero marzo 2002. Disponible en: <http://www.encolombia.com/medicina/cirugia/ciru17102-laobra.htm>.: 2010 julio 01.
15. Cheon U, Cho K, Watkins J, McHenry L, Fogel L, Sherman S, Lehman G. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. Gastrointest Endosc. 2007; 65 (3): 385 [PubMed]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17321236>.: 2012 enero 26.

16. De Campos T, Parreira J, De Moricz A, Rego R, Silva R, Pacheco Junior A. Predictors of choledocholithiasis in patients sustaining gallstones. [PubMed]. Rev Assoc Med Bras. 2004 Apr-Jun;50(2):188-94. Epub 2004 Jul 21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15666019>.: 2010 septiembre 13.
17. Desai R y Shokouhi B. Common bile duct stones, Diagnosis and Management Indian J Surg (September–October 2009) 71:229–237 [PubMed]. Disponible en: <http://www.springerlink.com/content/yr33853g956727p0/>.: 2010 agosto 11.
18. Farooq S, Khan M y Khan N. Use of Pneumatic lithotripsy for managing difficult CBD calculi. [PubMed]. International journal of surgery 2011. Sep;9 (1).52-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20849989>.: 2012 enero 13.
19. Ferraina P, Oria A. En Cirugía de MICHANS 5 a edición. Argentina: El Ateneo; 2008.pp 565-572.
20. Freeman M y Arain M. Approach to the patient with suspected choledocholithiasis 2010. Disponible en UpToDate 19.1 enero 2011.
21. Flisfisch H y Quintanilla C. Coledocolitiasis. Google. Rev. Medicina y Humanidades. I. (3). (Sept.-Dic.) 2009. Disponible en: http://www.medicinayhumanidades.cl/ediciones/n32009/15_Alumnos_coledoclitiasis.pdf.: 2011 noviembre 236.
22. Gadacz T. Anatomía, embriología, anomalías y fisiología de la vesícula biliar y conductos biliares. En: Cirugía del Aparato Digestivo Shackelford, 5ta edición. Buenos Aires: Panamericana; 2005. pp. 1175-1176.
23. Giannini E, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. [PubMed]. CMAJ. Feb. 1, 2005; 172 (3) Disponible en: <http://www.cmaj.ca/cgi/reprint/172/3/367>.: 2011 febrero 15.
24. González M, Bastidas B, Panduro A. Factores de riesgo en la génesis de litiasis vesicular. Revista Investigación para la Salud. Universidad de Guadalajara México 2005. [Google].Disponible en: insalud@cucs.udg.mx.: 2011 diciembre 13.

- 25.** Gurusamy K, Samraj K. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for acute cholecystitis 2008. Disponible en: [Cochrane Plus]
http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/show.php?db=reviews_en&mf=&id=_ID_CD005440&lang=es&dblang=en&lib=BCP&print=yes.; 2010 julio 02.
- 26.** Guyton A, Hall J. Fisiología gastrointestinal en: Tratado de Fisiología Médica. Editorial Interamericana, novena edición. México.; 2000. pp. 896-902.
- 27.** Huang L, Liu Y, Wu R, Cui J, Zhang B. Application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in biliary-pancreatic diseases. [PubMed]. Chin Med J (Engl). 2009 Dec;122(24):2967-72. Disponible en:
<http://www.cmj.org/Periodical/PDF/2009121754651240.pdf>; 2010 septiembre 13.
- 28.** Irineo A, Zambada C, Garduño J, Mejía H, Vadillo F, Osuna I. Escala Clínica – Ultrasonográfica para el Diagnóstico de Coledocolitiasis. [Medigraphic]. Boletín Médico – FM UAS Disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/gastro/ge-2006/ge063e.pdf>; 2010 septiembre 10.
- 29.** INEC. Anuario de estadísticas hospitalarias camas y egresos 2009. Edición 2009.
- 30.** Joshi R, Shetty T, Adhikari D, Singh R, Prabhu S y Hanamshetti S. Choledocholithiasis: endotherapy versus surgery. [PubMed]. International Surgery 2010 Apr-Jun. 95 (2). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20718613#>; 2012 Enero 13.
- 31.** Klingensmith, Mary E.; Chen, Li Ern; Glasgow, Sean C.; Goers, Trudie A.; Melby, Spencer J. Biliary Surgery Title: Washington Manual of Surgery, The, 5th Edition; 2008. pp: 265-269.
- 32.** Kumar R, Nguyen K, Shun A. Gallstones and common bile duct calculi in infancy and childhood. [PubMed]. Aust N Z J Surg. 2000 Mar;70(3):188-91. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10765901>. 2012 enero 27.
- 33.** Lagunes A y Sánchez R. Factores predictivos preoperatorios en coledocolitiasis. Experiencia en el Hospital General de México. [Medigraphic]. Cirujano General 29 (1) – 2007. Disponible en:

<http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2007/cg071d.pdf>. 2012 febrero 01.

- 34.** Lakatos L, Mester G, Reti G, Nagy A. Selection criteria for preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography before laparoscopic cholecystectomy and endoscopic treatment of bile duct stones: Results of a retrospective, single center study between 1996-2002. [Google]. World J Gastroenterology 2004;10(23):3495-3499. Disponible en: <http://www.wjgnet.com/1007-9327/10/3495.pdf>.: 2011 enero 18.
- 35.** Ledro-Cano D, Suspected choledocholithiasis: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangio-pancreatography A systematic review European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2007, 19:1007–1011 [PubMed]. Disponible en: <http://www.sovegastro.com/pdf/COLEDOCOLITIASIS%20RMN%20O%20USE.pdf>.: 2011 diciembre 01.
- 36.** Lee J, Lee S, Lee SY, Kim H, Park J, Ryu S y cols. The usefulness of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of choledocholithiasis without common bile duct dilatation. Korean Journal Gastroenterology, 56 (2), Agosto, 2010 [PubMed]. Disponible en: <http://pdf.medgrang.co.kr/056/Kjg/056-02-06.pdf>.: 2012 enero 13.
- 37.** Manterola C, Pineda V, Vial M, Efectividad del tratamiento laparoscópico de la colelitiasis y la coledocolitiasis. Revisión global de la evidencia. [Scielo]. Rev. Chilena de Cirugía. 59 (3), Junio 2007. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rhcir/v59n3/art06.pdf>.: 2011 enero 18.
- 38.** Maple J, Ben-Menachem T, Anderson M, Appalaneni V, Banerjee S. The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. ASGE 2010 [PubMed]. Disponible en: http://www.asge.org/uploadedFiles/Publications_and_Products/Practice_Guidelines/PII_S0016510709025504.pdf.: 2011 enero 18.
- 39.** Martin D, Vernon D, Toouli J. Surgical versus endoscopic treatment of bile duct stones 2010. Disponible en: [Cochrane Plus] <http://cochrane.bvsalud.org/cochrane/main.php?lib=COC&searchExp=Surgical%20and%20versus%20and%20endoscopic%20and%20treatment%20and%20of%20and%20bile%20and%20duct%20and%20stones&lang=es>.: 2011 enero 18.

40. Maringhini A, Ciambra M, Baccelliere P, Raimondo M, Orlando A, Tinè F y cols. Biliary sludge and gallstones in pregnancy: incidence, risk factors, and natural history. *SO Ann Intern Med*. 2003;119(2):116. Disponible en UptoDate 19.1 Enero 2011.
41. Mendivil R. Patología de la vía biliar principal. En cirugía. Universidad Mayor de San Marcos. Lima-Perú. 1999. Disponible en:
http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/Libros/medicina/cirugia/Tomo_I/indice.htm: 2010 febrero 2.
42. Norero E, Norero B, Huete A, Pimentel F, Cruz F, Ibañez L, y cols. Rendimiento de la colangiografía por resonancia magnética en el diagnóstico de coledocolitiasis 2008. [SciELO]. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v136n5/art08.pdf>: 2011 diciembre 13.
43. Notash A, Salimi J, Golfam F, Habibi G, Alizadeh K. Preoperative clinical and paraclinical predictors of choledocholithiasis 2008. [PubMed]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 7(3) June 15, 2008. Disponible en:
<http://www.hbpdint.com/upload/PDF/200863181920172227.pdf>: 2011 enero 18.
44. Oddsdóttir M y Hunter J. Vesícula biliar y sistema biliar extrahepático. En *Principios de cirugía de Schwartz*. 8va edición. México: Mc Graw Hill; 2005. pp. 1187-1219.
45. OMS. Organización Mundial de la Salud. Datos estadísticos 2011. [Google]. Disponible en: <http://www.who.int/countries/ecu/es/>: 2012 marzo 28.
46. O'Neill C, Gillies D, Gani J. Choledocholithiasis: overdiagnosed endoscopically and undertreated laparoscopically. *ANZ Journal of Surgery*, Jun 2008 78 (6) [PubMed]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18522571#>: 2012 enero 10.
47. Parra V, Vargas G, Astete M, Valdivia M, Morán L, Núñez N. Predictores de Coledocolitiasis en Población de Alto Riesgo sometida a Pancreatocolangiografía Retrógrada Endoscópica en el Hospital Arzobispo Loayza 2007 [SciELO]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S102251292007000200005&script=sci_arttext: 2010 julio 1.
48. Peng W, Sheikh Z, Paterson S, Nixon S. Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis. [PubMed]. Article first

published online: 3 AUG 2005 DOI: 10.1002/bjs.4955. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>: 2010 septiembre 13.

- 49.** Pereira J, Jakobs R, Busnello J, Benz C, Blaya C, Riemann J. The role of serum liver enzymes in the diagnosis of choledocholithiasis. [PubMed]. Hepatogastroenterology. 2000 Nov-Dec;47(36):1522-5. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11148992>.: 2010 septiembre 13.

- 50.** Peter B. Cotton M, Donald A. Garrow, M, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. American Society for Gastrointestinal Endoscopy 2009. [PubMed]. Disponible en.:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703388>.: 2011 diciembre 01.

- 51.** Petrov M y Savides T. Systematic review of endoscopic ultrasonography versus endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choleolithiasis. The British Journal of Surgery 2009 Sep; 96 (9):967-74 [PubMed]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19644975>.: 2012 enero 13.

- 52.** Raijman I. Endoscopic management of bile duct stones: Standard techniques and mechanical lithotripsy 2011. Disponible en UptoDate 19.1 Febrero 2011.

- 53.** Régent D, Laurent V, Meyer-Bisch L, Berbería-Lefèvre C, Corby-Ciprian S, Mathias J. Biliary colic: imaging diagnosis. . [Pubmed]. Radiol. 2006 Apr;87(4 Pt 2):413-29. Disponible en.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16691173>.: 2012 enero 29.

- 54.** Restrepo J, Buriticá J, Silva A, Enfoque del paciente icterico 2005 [Google]. Disponible en:

<http://www.umanizales.edu.co/programs/medicina/publicaciones/Revista%20Medicina/doce/paciente%20icterico.pdf>.: 2010 julio 4

- 55.** Roskoski R. Enzimas. En: Bioquímica. 1era edición. México: Mc Graw Hill Interamericana; 1997. pp. 65-66.

- 56.** Salman B, Yilmaz U, Kerem M, Bedirli A, Sare M, Sakrak O, Tatlicioglu E. The timing of laparoscopic cholecystectomy after endoscopic retrograde cholangiopancreatography in cholelithiasis coexisting with choledocholithiasis.

[PubMed]. Journal of Hepatobiliary Pancreat Surg. 2009;16(6):832-6. 2009 Aug 22.
Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>: 2010 septiembre 13.

- 57.** Salminen P, Laine S, Gullichsen R. Severe and fatal complications after ERCP: Analysis of 2555 procedures in a single experienced center. 2008. [PubMed] Surgical Endoscopy, 22, 9 (2008). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18095023>: 2012 enero 27
- 58.** Savita K, y Bhartia V. Laparoscopic CBC Exploration. [PubMed]. Indian Journal Surgery. 2010. 72, (5):395-399. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3077149/?tool=pubmed>: 2012 enero 12.
- 59.** Shanmugam V, Beattie G, Yule R. Is magnetic resonance cholangiopancreatography the new gold standard in biliary imaging. [PubMed]. The British Journal of Radiology 2005. 78, 888–893. Disponible en <http://bjr.birjournals.org/cgi/content/full/78/934/888>: 2011 enero 18.
- 60.** Shemesh E, Czerniak A, Bar-El J, Schneebaum S, L. Bat. Choledocholithiasis: a comparison between the clinical presentations of multiple and solitary stones in the common bile duct. [PubMed]. Am J Gastroenterology. 1999. Sep;84(9):1055-9. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2672789>: 2012 enero 12.
- 61.** Shiozawa S, Tsuchiya A, Kim DH, Usui T, Masuda T, Kubota K y cols. Useful predictive factors of common bile duct stones prior to laparoscopic cholecystectomy for gallstones. [PubMed]. Hepatogastroenterology 2005. Nov-Dec;52(66):1662-5. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16334752>. 2012 febrero 02.
- 62.** Tan K, Shelat V, Liao K, Chan C y Ho C. Laparoscopic common bile duct exploration: Our first 50 cases. Annals of the Academy of Medicine, Singapore 2010. Feb;39(2): 136-42. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/20237736>: 2012 enero 10.
- 63.** Terés J, Sánchez M, Bordas J, Bru C, y Montaña X, Hepatología Generalidades. En: Medicina Interna Farreras Rozman, 14ta ed. Madrid: Harcourt; 2000. pp 538-539.

- 64.** Vázquez E, González F, Boixeda D, Milicua J. Diagnostic accuracy and therapeutic impact of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate suspicion of choledocholithiasis and absence of findings in magnetic resonance cholangiography. 2011. [PubMed]. Revista Española de Enfermedades Digestivas Sep.103 (9) 464-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21951115>.: 2012 enero 13.
- 65.** Velásquez D, Medina A, Vega A. J. Factores predictivos para el diagnóstico temprano de coledocolitiasis 2010 [Medigraphic]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2010/cg101g.pdf>.: 2010 julio 1.
- 66.** Villar C. Diccionario Espasa de Medicina, 1ra edición CD. España: Planeta Actimedia, S.A; 2000.
- 67.** Vollmer C, Strasberg S. Enfermedad Hepatobiliar. En: Washington Cirugía. 3ra edición. España: Marbán; 2005. pp. 322-337
- 68.** Wang C, Mo L, Lin R, Kuo J, Chang K. Rapid diagnosis of choledocholithiasis using biochemical tests in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. [PubMed]. Hepatogastroenterology. 2001 May-Jun;48(39):619-21. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>.: 2010 septiembre 13.
- 69.** Wang P, Li ZS, Liu F, Ren X, Lu N, Fan Z, y cols Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2009; 104:31. [PubMed]. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19098846>.: 2011 noviembre 12.
- 70.** Williams E, Green J, Beckingham I. Guidelines on the management of common bile duct stones 2008. [Google].gut bmj Disponible en: <http://gut.bmj.com/content/57/7/1004.full.pdf>.: 2010 julio 1.
- 71.** Williams E, Taylor S, Fairclough P, Hamlyn A, Logan R, Martin D, y cols. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. Endoscopy 2007; 39:793. [PubMed]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17703388>.: 2011 noviembre 12.

- 72.** Yang M, Chen T, Wang S, Tsai Y , Su C ,Wu C y cols . Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. [PubMed]. Surg Endosc (2008) 22:1620–1624 Disponible en:
<http://www.springerlink.com/content/8200x52162455mx5/fulltext.pdf>.: 2010 julio 3
- 73.** Yriberry S y Zapata V. Pruebas de Laboratorio como Predictores de Coledocolitiasis en Pacientes Sometidos a CPRE: Experiencia en un Centro Privado Nacional 2007. [Scielo]. Revista de Gastroenterología del Perú; 27: 253-258. Disponible en:
<http://www.scielo.cl/pdf/rchcir/v59n3/art06.pdf>.: 2011 enero 18.